



Université de REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE

UFR Sciences Exactes et Naturelles

Ecole Doctorale Sciences Technologie Santé

THÈSE

Pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Reims Champagne-Ardenne

Discipline : Traitement d'images

par

Xiaobing LI

le 22/12/2009

Automatic image segmentation based on level set approach:
application to brain tumor segmentation in MR images.

Directeurs de thèse

Su RUAN; Stéphane LEBONVALLET; Tianshuang QIU

Jury

M. Zhijin ZHAO	Rapporteur	Hangzhou Dianzi Univ.
M. Yuemin ZHU	Rapporteur	INSA de Lyon
M. Chengan GUO	Examineur	Dalian Univ. of Technology
Mme. Su RUAN	Directrice	Univ. de Reims
M. Stéphane LEBONVALLET	co-directeur	Univ. de Reims
M. Tianshuang QIU	Directeur	Dalian Univ. of Technology

N° attribué par la bibliothèque

| | R | E | I | | | | |

Remerciements

This dissertation is the results of the joint program of Sino-France to train Ph.D student from Jan., 2006. The co-supervisors are Professor Qiu Tianshuang in Dalian University of Technology, Professor Su RUN and associate Professor Stéphane LEBONVALLET in Université de Reims Champagne-Ardenne. All the work is done under their direction and supervision.

Here I would like to acknowledge and extend my heartfelt gratitude to my Professor Qiu, for his vital encouragement and patient guidance, generous assistance and invaluable advice. His stringent realistic attitudes to work, high degree of professionalism, dedication and assiduous work style have an important impact to me.

Meanwhile, I would like to acknowledge and extend my heartfelt gratitude to my Professor Su Ruan and Stéphane LEBONVALLET all the same, the most parts research work of this dissertation is truly under their direction. I learnt from them how to do research work and how to write my research paper and my dissertation. Salute, professors !

Thanks also go to Frédéric Morain-Nicolier, Landré Jérôme and other teachers in URCA, for their generous assistances to both my research work and my daily life in IUT.

Stars shining clean in the low sky upon Rossy, breeze blowing cool across Lac de la foret d'orient. Troyes, the happy memories in my life time.

Many other people have made invaluable contributions, both directly and indirectly to my research. I would like to express my gratitude to Doctor J.M. Constans from CHU de Caen for the MRI volumes data and medicinal supports and to Doctor Bao haiping, Doctor Wang jing, Dadoctor Guo dongmei, and Doctor Liu yin for their strong medicinal supports as well.

Thanks to Professor Yin fuliang, Professor Guo cheng'an, Professor Wang jin, Professor Jin minglu, Professor Sun yi, for their support to my work and study these years.

To my colleagues, we made our laboratory a wormful family, an aspirational team, studying along with you is a happy time, thank you.

Last, my beloved family, for those loving considerations and great confidence in me all through these years.

Contents

Remerciements	2
Contents.....	3
Abstract	6
<i>Introduction</i>	6
Background	6
Objectives and contributions	7
Organization of the document	9
<i>Chapter 1 Review of medical image segmentation methods</i>	10
1.1 Region based methods	10
1.2 Boundary based methods	11
1.3 Fusion of region and boundary based methods.....	13
<i>Chapter 2 Deformable contour model</i>	14
2.1 Parametric deformable contour model	14
2.1.1 balloon snake	14
2.1.2 Topology snake	15
2.1.3 Distance snake	16
2.1.4 Gradient vector flow snake	16
2.2 level set method	17
2.2.1 Original level set.....	17
2.2.2 Geodesic active contour.....	17
2.2.3 Area and length active contour	18
2.2.4 Constrained optimization	19
2.2.5 Active contour without edge.....	19
<i>Chapter 3 Brain tumor Segmentation</i>	22
3.1 Brain MRI image	22
3.2 Symmetry plane of brain.....	22
3.3 Flowchart of tumor segmentation	23
3.4 Preprocessing of brain MRI images.....	23
3.5 Segmentation algorithm	24
3.5.1 Estimating mid-sagittal plane and the tumor seed	24
3.5.2 Iterating the level set function in a single slice.....	26
3.5.3 Projecting seeds to segment through the whole volume.....	27
<i>Chapter 4 Experimentations and Validation</i>	28
4.1 Experiments setup	28
4.2 Validation	28
4.3 Segmentation results.....	31
<i>Conclusion and perspectives</i>	36
Review of the Contribution	36
Future work	36
<i>References</i>	38
<i>Publications</i>	42
摘要.....	45
1 绪论.....	47

1.1 本课题的研究背景.....	47
1.2 核磁共振成像（MRI）技术.....	49
1.2.1 核磁共振成像原理.....	49
1.2.2 核磁共振成像序列.....	50
1.2.3 核磁共振成像的优点.....	51
1.2.4 核磁共振成像的缺点.....	52
1.2.5 核磁共振成像检查适应症.....	52
1.3 常见脑肿瘤及其MRI成像特点.....	52
1.4 本论文的研究内容及结构安排.....	55
1.4.1 本论文的研究内容.....	55
1.4.2 论文的组织结构.....	58
2 医学图像分割方法综述.....	59
2.1 基于区域的图像分割技术.....	61
2.2 基于边界的图像分割技术.....	64
2.3 基于区域和边界融合的图像分割技术.....	65
3 变形轮廓模型.....	66
3.1 参数变形曲线演化模型.....	66
3.1.1 气球蛇模型.....	67
3.1.2 拓扑蛇模型.....	68
3.1.3 距离蛇模型.....	68
3.1.4 梯度矢量流模型.....	68
3.2 水平集活动轮廓模型.....	69
3.2.1 原始水平集方法.....	70
3.2.2 测地线水平集活动轮廓模型.....	77
3.2.3 面积长度最小化活动轮廓模型.....	77
3.2.4 约束优化方法.....	78
3.2.5 无边界活动轮廓模型.....	79
4 MRI图像脑肿瘤分割.....	87
4.1 MRI图像肿瘤分割流程图.....	87
4.2 大脑对称平面.....	87
4.3 大脑MRI图像预处理.....	89
4.4 分割算法.....	90
4.4.1 中矢面估计及肿瘤初始边界的确定.....	90
4.4.2 水平集函数迭代 — 帧内分割.....	93
4.4.3 分割结果投影 — 帧间分割.....	93
5 实验结果与验证.....	95
结 论.....	108
1 本论文工作总结.....	108
2 进一步工作与展望.....	108
参 考 文 献.....	110
攻读博士学位期间发表学术论文情况.....	117
致 谢.....	118
Résumé.....	119
Abstract.....	119

**Automatic image segmentation based on level set approach:
application to brain tumor segmentation in MR images**

Xiaobing LI

Reviewers

Yuemin ZHU	Director of CNRS	INSA de Lyon
Zhijin ZHAO	Professor	Hangzhou Dianzi University

Directors of the thesis

Université de Reims Champagne-Ardenne	
Su RUAN	Professor
Stéphane LEBONVALLET	Associate Professor

School of Electronic and Information Engineering, Dalian University of Technology	
Tian-Shuang QIU	Professor

Abstract

Introduction

Background

Tumor is one of the most common brain diseases, according to the data from World Health Organization (WHO), it accounts for the top-ten mortality over the world today. Accurate and earlier diagnosis and appropriate treatment can be a great help for reducing the mortality.

Recently the development in medical imaging techniques provides us with more and more facilities for better diagnosis and treatment, such as ultrasonic (US), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) and other modalities. MRI is the most frequently used imaging technique in neuroscience and neurosurgery for these applications, especially in the diagnosis of tumor. MRI creates a 3D image which perfectly visualizes anatomic structures of the brain such as brain tissues and brain tumors if existing. The advantages of MRI over other diagnostic imaging modalities are its higher spatial resolution and its better discrimination of soft tissue, for example, tumor in brain.

Accurate and robust brain tissue segmentation is a very important issue for the diagnosis and treatment of brain tumors and the study of some brain disorders. One example is to analyze and estimate quantitatively the growth process of brain tumors, and to evaluate effects of some pharmaceutical treatments in clinic. Once a tumor is found, physicians can measure various quantities, such as the size and the location of tumors. However, tracing a tumor in 3D manually by an expert is not only exceedingly time consuming, but also exhausting for the expert leading to human errors. Therefore, it is necessary to develop segmentation tools with minimum manual intervention.

Accurate and robust brain tissue, and brain tumor segmentation is a great challenging task because it usually involves a large amount of data with sometimes artifacts due to patient's motion or limited acquisition time and soft tissue boundaries. In addition there is a large class of tumor types which have a variety of shapes and sizes, and may appear at any location and in different image intensities. Some of them may also deform the surrounding brain structures. The existence of several MR acquisition protocols can provide different information on the brain. Each image usually highlights a particular region of the tumor. Thus, automated segmentation with prior models or using prior knowledge is difficult to implement.

Till now, numerous efforts have been made and a lot of promising results achieved in the medical image segmentation field. In general, the classification of 2-D and 3-D segmentation techniques can be divided roughly into three core classes: (1) region-based; (2) boundary/surface-based; and (3) fusion of boundary/region-based. The second core class of segmentation is also known as "deformable models" and the third core class is also called the "fusion of regions with deformable models". The deformation process has played a critical role in image segmentation, and it often implements via level set methods.

The level set method for capturing moving fronts was first introduced by Osher and

Sethian in 1987[1]. Over these years, it has been used in a variety of fields including geometry [2-5], fluid mechanics [6-8], image processing [9-11] and many others[13-22]. An important application is related to image segmentation, in which the level set is initialized by a initial curve, and then evolves under an image related speed, finally stops at the object boundary under some criteria. Owing to its ability to capture the topology of shapes, the application of the level sets in medical image segmentation became extremely popular [23-37]. In my thesis work, segmentation methods based on level sets are studied.

Normal human brains possess a high degree of bilateral symmetry in axial and coronal MRI images, although they are not perfectly symmetrical. As to axial MRI images, the symmetry plane of a normal brain is a good approximation of the mid-sagittal plane, which is defined as the plane that best separates the hemispheres. If there are some tissues of tumor presenting in an MRI slice, the symmetry of the image may be damaged. However, if we do not take into account the tumor and its reflected region against mid-sagittal plane, the rest of this image is still symmetrical about the mid-sagittal plane. So the symmetry does not exist only in tumor region. It is obvious that we can figure out the tumor in the slice by its symmetry, on condition that we have extracted the mid-sagittal plane. This makes ‘automatic’ tumor segmentation possible.

Objectives and contributions

In this context, the aim of our project is to develop a framework for a robust and accurate segmentation of a large class of brain tumors in MR images. The built system based on this framework is used to follow a specific patient in his whole therapeutic period while his MRI images acquired once every four months a year, allowing the clinician to monitor tumor developing states and evaluating the therapeutic treatment.

The framework consists of three steps: image preprocessing, tumor segmentation and result comparison.

· (1) Image preprocessing

In this step, operations such as: reduction of intensity inhomogeneity and inter-slice intensity variation of images, spatial registration (alignment) of the input images are performed. This section prepares images and some global information on the brain to be used in the segmentation section.

· (2) Tumor segmentation

First, the approximate symmetry plane of the MRI volume is computed, and the initial contour of the tumor, if the tumor is present in the image, is searched by utilizing the symmetry plan information. Second, a level set method is used to refine the initial contour to get the tumor boundary. Last, the tumor boundary is, in the middle part of the MRI volume in general, projected to its adjacent slices for the new initial contours of the adjacent slices. The same refinement algorithm is applied to get all tumor boundaries through the whole volume. All the boundaries in the same volume are used to reconstruct 3D tumor volume for the tumor quantitative measurements.

(3) Result comparison and therapy evaluation

By following up the tumor variations in the therapeutic period, the clinician can carry out comparison studies according to the medical requirement, and give the evaluation

of the therapeutic treatment.

The general diagram of the framework is shown in figure 1.

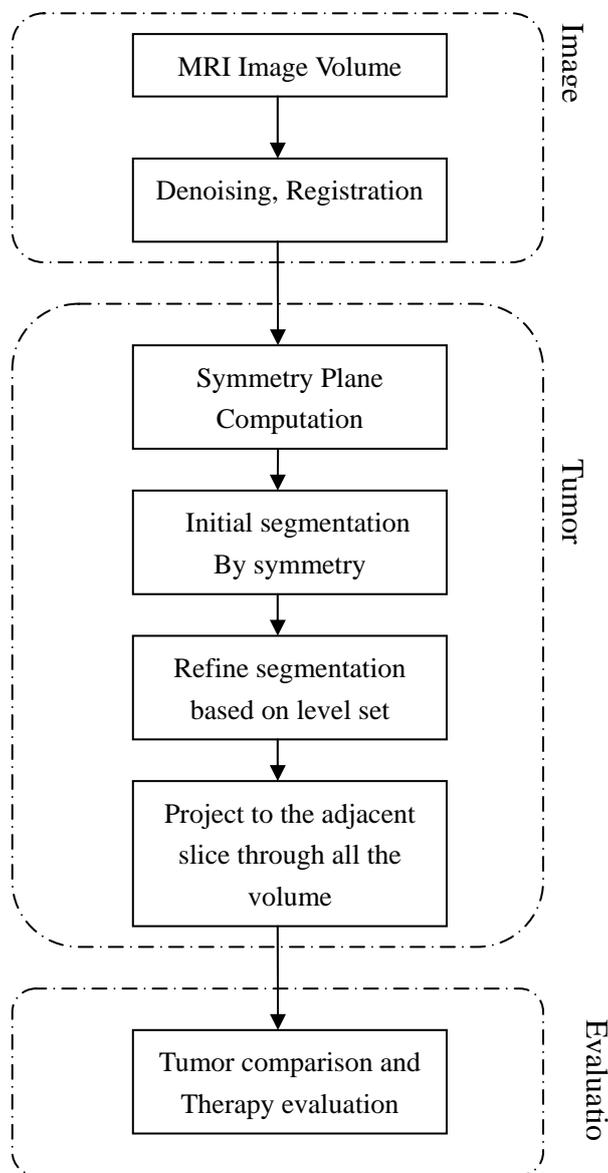


Figure 1 Scheme of the proposed system

The main contributions of this research work discussed in the dissertation mainly include:

- (1) Introduction of a mid-sagittal plan estimation algorithm

As to axial MRI images, the symmetry plane of a normal brain is a good approximation of the mid-sagittal plane, best separating the hemispheres, to determine the location of the plane. We compute a degree of similarity between the slice image and its reflection with respect to a plane, by utilizing each slice and combining results from multiple slices. The best plane is then obtained by maximizing the similarity measure.

- (2) Proposition of an initial contour seeking algorithm.

After the extraction of the mid-sagittal plane, we then calculate the differences between two hemispheres. The slice with the largest difference is checked out. Using a combination of watershed and morphology algorithms, the region without symmetry can be determined, which is considered as the initial contour of the tumor in this slice. Usually it is the largest size contour of the tumor.

(3) Proposition of an improved level set formulation based on active contour model

To refine the initial contour obtained in the above step, which is not accurate enough, we use edge information. An improved level set formulation based on active contour model is applied for this purpose. The proposed method tries to combine region and edge information, thus taking advantage of both approaches while cancelling their drawbacks.

(4) Implement software to perform 3D data comparison.

After all the tumor data of the volumes in the therapeutic period have been segmented, a 3D reconstruction algorithm is designed to visualize the tumor and quantify the tumor information making it convenient for the clinician evaluate the therapeutic treatment.

Organization of the document

This dissertation is organized as follow.

Chapter 1 - Review of medical image segmentation methods

A brief review of medical image segmentation methods

Chapter 2 - Deformable contour model

Level set method and its improvement

Chapter 3 - Brain tumor segmentation

Brain tumor features and symmetry plane computation, implementation of the framework

Chapter 4 - Experimentation and validation

- Conclusion and perspectives

Some general conclusions and perspectives

Chapter 1 Review of medical image segmentation methods

In general, the classification of 2-D and 3-D segmentation techniques can be divided roughly into three core classes: (1) region-based; (2) boundary/surface-based; and (3) fusion of boundary/region-based, as shown in figure 2.

Region-based methods seek out clusters of voxels that share some measure of similarity. These methods reduce operator interaction by automating some aspects of applying the low level operations, such as threshold selection, histogram analysis, classification, etc. They can be supervised or non-supervised.

Boundary-based methods rely on the evolution of a curve, based on internal forces (e.g. curvature) and external forces, such as image gradient, to delineate the boundary of brain structure or pathology. These methods can also be supervised or non-supervised. They can be further classified into two classes: (1) parametric deformable model (classical snake) and (2) geometric deformable model (level sets).

The third core class of tumor segmentation methods is the fusion of region-with boundary-based methods. This class has been the most successful, as this technique uses information from two different sources: region and boundary.

1.1 Region based methods

A region-based methods usually searches for connected regions of pixels with some similar features such as brightness, texture pattern, etc. traditional thresholding, region growing and classification once are widely used region-based methods and new mixed region-based methods have been developing along time. They can now classify roughly into the following categories.

(1) Atlas-based

Atlas-based techniques perform the segmentation by registering and deforming the brain atlases over patient images.

(2) Morphology-based

Mathematical morphology-based methods are those that use the features of mathematical morphology, such as structuring elements (SE) or masks or kernels as templates to convolve with the image, followed by binarisation using a given function or use gradient-dependent diffusion followed by linking.

(3) Classification-based

Classification-based methods are those that assign a pixel to a class and are supervised. These methods use a statistical-based method.

(4) Neural network-based

Neural network-based methods are those that use an artificial neural network (ANN) to learn classification parameters (using test MR data sets), this learned classification is then used to segment the patient images.

(5) Texture-based prior

Texture-based techniques use statistical methods to compute textural features to

distinguish brain tissues for segmentation of tumors.

(6) Clustering-based

Clustering-based techniques are those that use the fuzzy membership methods for segmenting brain tumors and are unsupervised classification.

(7) Knowledge-based

Prior knowledge-based methods use prior knowledge of different structures, tissues and tumors of the brain to segment tumors.

(8) Fuzzy-based

Fuzzy methods are those that use fuzzy logic theory for segmentation. This class may have overlap with other classes and here we consider the fuzzy connectedness methods.

(9) Feature extraction-based

Feature extraction methods use a technique for extracting other features from patient images and they make a classification based on these features.

The main problem of these methods is the quality of the segmentation in the border of tumors. Due to the partial volume effect the region-based techniques suffer from misclassification of voxels and hence, it is difficult to have a crisp region of tumor. Most of the time, some kind of postprocessing step, such as morphological operations, user interaction and knowledge based operations were used to remove invalid objects or misclassified pixels from segmentation results but these operations could not solve this problem completely. Another problem is the segmentation of heterogeneous tumors and it remains an unsolved problem in these methods. Finally most of these methods segment a specific type of tumors and generalization of a method to large types of tumor also remains unsolved.

1.2 Boundary based methods

Boundary-based methods, in another word, deformable models have been widely used in image segmentation. The idea behind deformable models is quite simple. The user determines an initial contour, which is then deformed by image driven forces to the boundaries of the desired objects. In these models, two types of forces are considered. The internal forces, defined within the curve, are designed to keep the model smooth during the deformation process. The external forces, which are computed from the image data, are defined to move the model toward an object boundary.

There are basically two types of deformable models: parametric deformable models, also referred to as snakes, and geometric deformable models. Parametric deformable models represent curves and surfaces explicitly in their parametric forms during deformation. This representation allows a direct interaction with the model and can lead to a compact representation for fast real-time implementations. Adaptation of the model topology during the deformation can be difficult using these models.

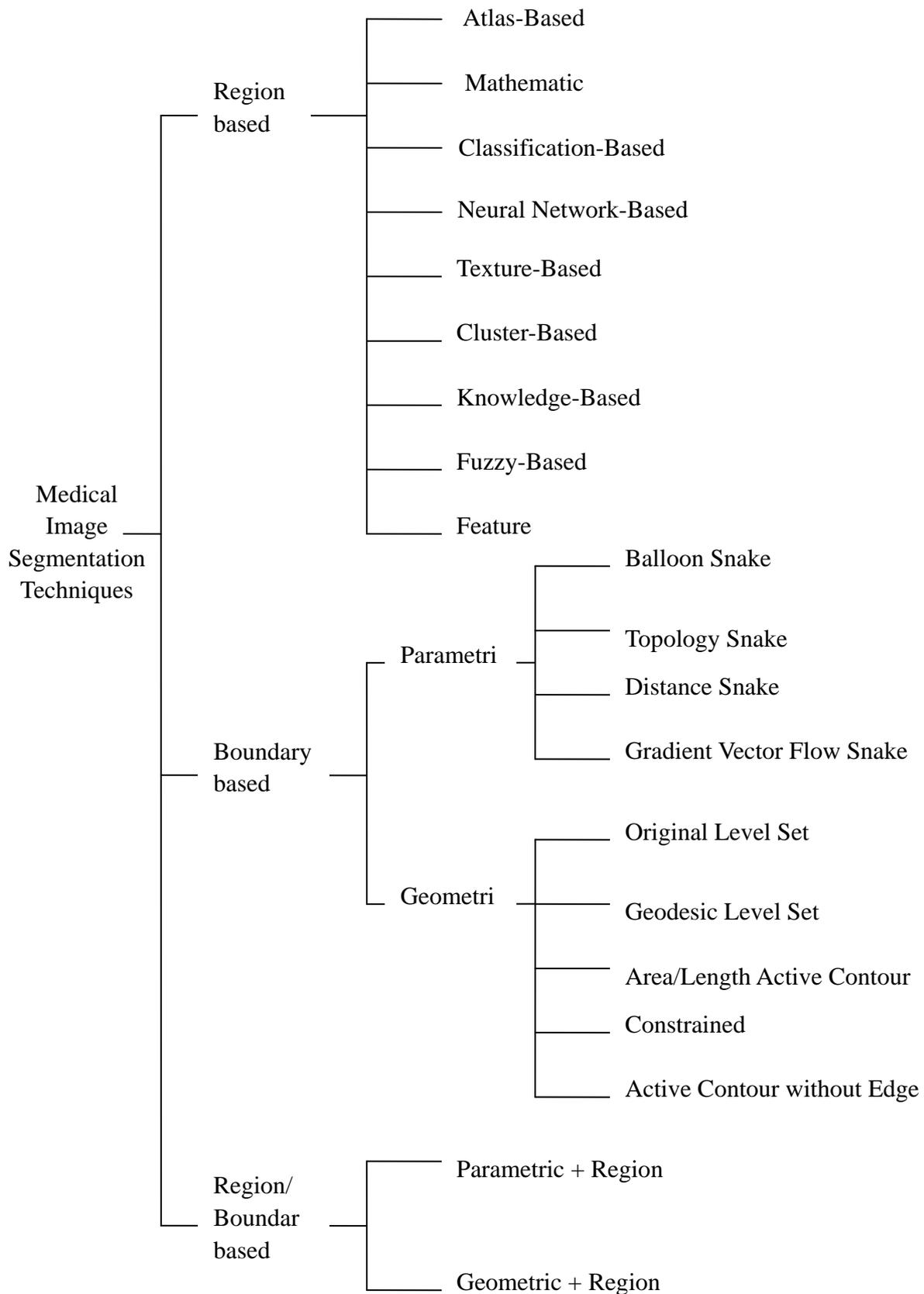


Figure 2 Classification of existing medical image segmentation methods

Geometric deformable models also called level sets, on the other hand, can handle topological changes naturally. These models, based on the theory of curve evolution and the level sets method, represent curves and surfaces implicitly as a level set of a higher-dimensional scalar function. Their parameterizations are computed only after complete deformation, thereby allowing topological adaptivity to be easily accommodated. Despite this fundamental difference, the underlying principles of both methods are very similar.

Although deformable methods have been used to overcome some limitations of region-based methods, they cannot solve solely brain tumor segmentation problems. One problem is the automation of methods. All methods were initialized manually and need a lot of user interaction especially in 3D applications. Hence these methods cannot operate automatically and need to be combined with region-based methods to have this property.

1.3 Fusion of region and boundary based methods

The third class of brain tumor segmentation approaches was the fusion of region-with boundary-based techniques. This class has been the most successful, as this technique uses information from two different sources: boundary and region. These methods take advantage of the local and global shape information for deforming the boundaries to capture the topology of tumor areas in the parametric or geometric deformable models, and they can be classified roughly in two categories: combination of region-based methods with snake and region-based methods with level sets, the next chapter, mainly discussing the level set methods, will give some examples of this type of method.

Chapter 2 Deformable contour model

As mentioned above, the techniques of medical image segmentation can be divided into three core classes: 1) region-based; 2) boundary-based; and 3) fusion of boundary/region-based. The second core class of segmentation is also known as “deformable models” and the third core class is also called the “fusion of regions with deformable models”. The deformation process has played a critical role in shape representation. The first class of deformable model is parametric deformable curves model, also known as, “snakes”, started in the late 1980’s [38]. Since then, there has been an extensive burst of publications in the area of parametric deformable models and their improvements, such as balloon force [39], topology snake [40], and distance snake[41]. The second class of deformable models is level sets. These deformable models were started by Osher and Sethian [1]. The fundamental difference between these two classes is: parametric deformable curves (active contours) are local methods based on an energy-minimizing spline guided by external and image forces which pull or push the spline towards features such as lines and edges in the image. These classical active contour models solve the objective function to obtain the goal boundary, if the approximate or initial location of the contour is available. While, on the other hand, level set methods use non parametric deformable models with active contour energy minimization techniques which solve computation of geodesics or minimal distance curves. Level set methods are governed by curvature defining speeds of moving curves or fronts.

2.1 Parametric deformable contour model

The original snake was introduced by Kass et al.[38], in which the contour deforms to minimize the contour energy that includes the internal energy from the contour and the external energy from the image. Using a variational method, the internal and external energy are converted to internal and external forces to deform the contour. During the contour deformation process, the curvature-based internal force maintains the contour smoothness, while the gradient-based external force attracts the contour to the desired boundaries in the image. The deformation finally stops when the contour reaches an energy minimum (force balance). The original snake requires expert guidance on the snake initialization and the selection of correct deformation parameters. And the capture range of the original snake is small. The initial contour should lie close to the desired boundary to avoid it reaches a local energy minimum. Furthermore, the original snake method is a parametric method and the contour cannot change topology during its deformation process without an additional mechanism. With these limitations, a number of deformable contour methods have been proposed to improve the original snake, some of them are shown below.

2.1.1 balloon snake

The original snake is a deformable contour based on minimizing the energy functional

$$E(v) = \int w_1 |v'(s)|^2 + w_2 |v''(s)|^2 + Q(v(s)) ds \quad (1)$$

In (1), $v(s) = (x(s), y(s))$ represents the contour in an image $I(x, y)$ with x and y being coordinates, and $s \in [0, 1]$ is a generic parametric coordinate. The component $\int w_1 |v'(s)|^2 + w_2 |v''(s)|^2 ds$ is the internal energy of the contour with w_1 and w_2 being the contour elasticity and rigidity weights. The component $\int Q(v(s)) ds$ is the external energy of the contour with $Q(v(s)) = -|\nabla P(v)|^2$, and $P = G_{\sigma_0} * I$ being the Gaussian (variance σ_0) filtered image of the input image I . Using the variational method, it can be proven that the contour satisfies the following Euler–Lagrange equation if E in (1) reaches a local minimum.

$$-(w_1 v')' + (w_2 v'')'' = F(v), \quad v(0), v'(0), v(1), v'(1) \text{ being given.} \quad (2)$$

In (2), $-(w_1 v')' + (w_2 v'')''$ is the internal force and $F(v)$ is the external force with $F = -\nabla Q(v)$. Since the energy functional is not convex, suppose the initial contour is close to the desired boundary (i.e., a local minimum of energy), the contour evolution process can then be described as

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = (w_1 v')' - (w_2 v'')'' + F(v) \\ v(0, s) = v_0(s), v(t, s) = v_0(0), v(t, 1) = v_0(1), v'(t, 0) = v'_0(0), v'(t, 1) = v'_0(1) \end{cases} \quad (3)$$

where the contour $v(s) = (x(s), y(s))$ is considered to be a function of time written as $v(s, t) = (x(s, t), y(s, t))$. When $\frac{\partial v}{\partial t} = 0$, contour reaches the desired boundary and stops

deformation. Balloon snake enables the initial contour to be located far from the desired boundary by adding a constant force, in the external force, to inflate the contour's growth. The balloon snake uses the modified force function of

$$F(v) = k_1 \bar{N} - k \frac{\nabla Q}{|\nabla Q|} \quad (4)$$

In (4), \bar{N} is the normal unit vector with magnitude k_1 (inflation force), and k is the external force weight.

2.1.2 Topology snake

To overcome the topology problem of snakes, Terzopoulos designed a set of topology changing rules to be used during the balloon snake's deformation [40]. Using the simplified decomposition, the image space is partitioned into a set of triangular cells. The snake is then approximated as a polygon with the vertices being the snake contour points on the edges of the triangles. The triangles can be classified as inside, outside, or intersecting with the contour according to their positions relative to the contour. The triangles intersecting with the contour can be used to trace the contour and check the contour topology conveniently during contour deformations. Once contour crossings exist, either the contour can be split or contour segments can be merged together by reconnecting and disconnecting the contour points on the triangles.

2.1.3 Distance snake

Cohen and Cohen [41] used a finite element method to implement a deformation strategy called the distance snake. Compared with the original snake, the external force field on the image is constructed also as the negative of the external energy gradient, which is the distance from each point to its closest edge points in the image. The new external energy enables a large magnitude for the external force everywhere in the image. Thus, the distance snake has a large capture range, i.e., the initial contour can be located far away from the desired boundary if there are no spurious edges along the way. By using a finite element method, the deformable contours represented as a continuous curve in the form of weighted sum of local polynomial basis functions. The result has good stability and convergence in the energy minimization process. The distance snake uses the external force function of

$$F = -\nabla Q(v) \quad (5)$$

In (5), $Q(v) = d(v)$ and $d(v)$ is the smallest normalized Euclidean distance from v to an edge point with the edge point identified by a threshold gradient.

2.1.4 Gradient vector flow snake

Xu and Prince [42] discussed the shortcomings of the original snake and distance snake from the external force field construction. The external force field, for the original and distance snake, is irrotational and based on the contour points and the closest edge points in the contour points' normal direction. This limits the deformation into boundary concavities because there is no external force pointing into the concavities inside. GVF snake constructs a new external force field which is not entirely irrotational, which means the new external force points inside in concavities. Additionally, the magnitudes of the external force are the same over the whole image (field), which means a large capture range for the gradient vector flow (GVF) snake.

The GVF snake has a new external force: $F(v) = (\alpha(x, y), \beta(x, y))$ and $F(v)$ can be obtained by minimizing the energy functional

$$E = \iint \mu(\alpha_x^2 + \alpha_y^2 + \alpha_z^2) + |\nabla f|^2 |F - \nabla f|^2 dx dy \quad (6)$$

where f is an edge map of the input image I , and μ is a regularization parameter.

Using the variational method, F can be found by solving the following Euler equations

$$\begin{cases} \mu \nabla^2 \alpha - (\alpha - f_x)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \\ \mu \nabla^2 \beta - (\beta - f_y)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \end{cases} \quad (7)$$

in (7), ∇^2 is the Laplacian operator, $f_x = \frac{\partial f}{\partial x}$, $f_y = \frac{\partial f}{\partial y}$.

2.2 level set method

Different from the snake energy-based framework, the original level set method was first proposed as a numerical technique that tracks an evolving contour [1]. The evolving contour deforms with a speed F that is based on the contour curvature and image features like gradient. The curvature component in the speed keeps the contour propagating smoothly, which performs like the internal energy in snakes. Additionally, an artificial speed term, obtained from the image feature, is synthesized to stop the front, i.e., the contour, at the desired boundary. After the original level set method was proposed, great efforts have token to improve it. Several typical level set methods are shown below.

2.2.1 Original level set

The central idea of level set is to represent a curve as the zero level set of a higher dimensional function (3D surface) with the motion of the curve embedded in the motion of the higher dimensional surface. The motion of the front is matched with the zero level set of a signed distance function, and the resulting partial differential equation for the evolution of the level set function resembles a Hamilton–Jacobi equation. This equation is solved using entropy-satisfying schemes borrowed from the numerical solution of hyperbolic conservation laws, which enable the topological changes, corner and cusp development to be naturally obtained during the front marching process, (shown in Figure 3). In the level set scheme, the contour deforms by the function

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = F|\nabla \phi|, \phi(x, y, t = 0) = \pm d \quad (8)$$

In (8), F is the contour marching velocity, $F = g(|G_{\sigma_0} * I|)(c + \kappa)$, where $g(|G_{\sigma_0} * I|) = 1/(1 + |G_{\sigma_0} * I|^2)$, $c > 0$ is a constant, κ is the contour curvature, d is the distance from (x, y) to the initial contour, and ϕ is positive or negative when (x, y) is either outside or inside the initial contour.

To speed up the front marching, computationally efficient schemes like the narrow-band method and the fast marching method are proposed.

2.2.2 Geodesic active contour

Based on the above level set methods, a new level set method called geodesic active contour method was proposed which unified the curve evolution approaches with the classical energy minimization methods (snakes) [38]. The flow of the contour can be described as

$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(|G_{\sigma_0} * I|)(c + \kappa)\bar{N} - (\nabla g \cdot \bar{N})\bar{N} \quad (9)$$

with $g(|G_{\sigma_0} * I|) = 1/(1 + |G_{\sigma_0} * I|^2)$, c is a constant ($c > 0$) for fast convergence, and κ is the curvature. The embedding surface deformation process using level set implementation is

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = g(|G_{\sigma_0} * I|)(c + \kappa)|\nabla \phi| + \nabla g \cdot \nabla \phi \quad (10)$$

with $g(\cdot)$, κ , and c being defined as above.

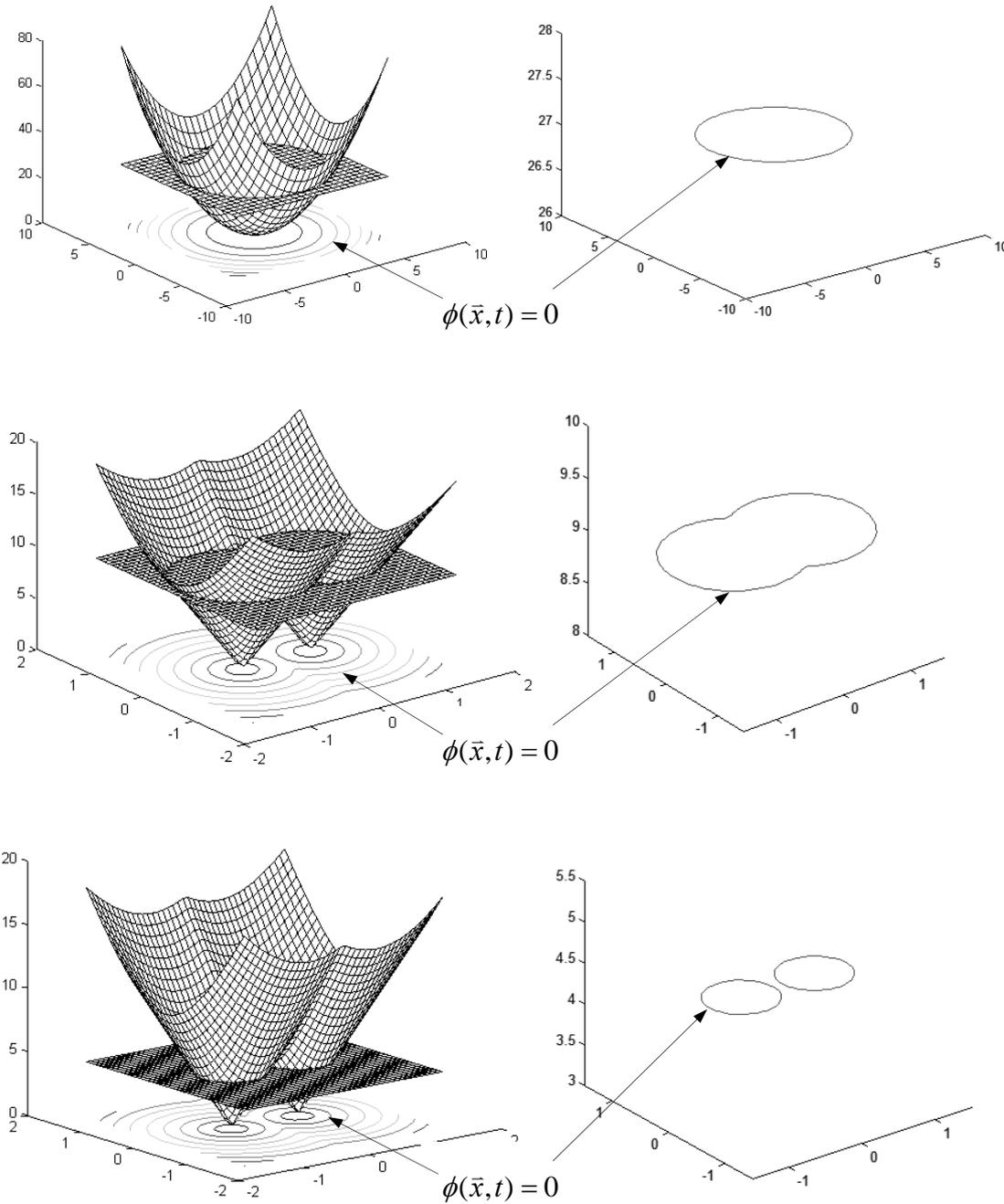


Figure 3 level set can handle topological changes: the curve topology changes, while the level set remains a smooth function

2.2.3 Area and length active contour

Siddiqi et al. [43] added a new area function weighted by the edge detection function to the length minimization framework of the geodesic active contour method. This addition strengthened the force attracting the contour to the feature of interest. With this

new weighted contour length and contour interior area minimization framework, the deformable contour converges to the desired boundary with a faster speed than the geodesic active contour method. Actually the weighted length minimization flow can be replaced by the weighted area minimization in many cases, which offers significant computational savings. The contour deformation can be described as

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \left\{ g(|G_{\sigma_0} * I|)(c + \kappa) - (\nabla g \cdot \bar{N}) + g(|G_{\sigma_0} * I|) + \frac{1}{2} \langle v, \nabla g \rangle \right\} \bar{N} \quad (11)$$

In the level set marching scheme, the embedding surface deforms as

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \alpha \left\{ g(|G_{\sigma_0} * I|) |\nabla \phi| (c + \kappa) + (\nabla g \cdot \nabla \phi) \right\} + \left\{ \frac{1}{2} \operatorname{div} \left[\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} g \right] |\nabla \phi| \right\} \quad (12)$$

with $\operatorname{div} \left[\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} g \right] = 2g + (xg_x + yg_y)$, and α is a constant ($\alpha > 0$)

2.2.4 Constrained optimization

The constrained optimization method [44] uses a velocity function to deform the contour and an energy function to constrain the deformation. The velocity function is defined as

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \left[\frac{1}{1 + |G_{\sigma_0} * I|^2} \exp\left(-\frac{|M(x, y) - I_0|}{\sigma}\right) (1 - \tau N(0, 1) - T_v) \right] \bar{N} \quad (13)$$

Here $\tau = Z_1 e^{Z_1}, 0 \leq \tau \leq 1$, $Z_1 = \frac{|I(x, y) - M(x, y)|}{\sigma_1}$, where $\sigma_1 = \sigma$, and σ is a constant ($\sigma > 0$). T_v is a preset threshold for similarity measure, $M(x, y)$ is the average of a 3×3 neighborhood around the contour point (x, y) , $N(0, 1)$ is a Gaussian perturbation with variance 1 and I_0 is the average contour interior brightness. The

contour energy is calculated by $E(v) = \left(\frac{1}{1 + |G_{\sigma_0} * I|^2} \right)$, where $\overline{(\cdot)}$ is the average of

(\cdot) . The procedure uses a modified fast marching method with the interior area being updated and a contour being selected from the lower E from several nearby randomly generated contours at each iteration. The process stops when the input number of iterations is reached and the output is the contour with the smallest energy during the whole deformation process.

2.2.5 Active contour without edge

The active contour without edges model for image segmentation was set up by Chan

and Vese in 2001 [45], based on the Mumford-Shah segmentation model, with the level set method driving the curve to evolve. Unlike other image segmentation models such as the popularly used level set with stopping edges model by Malladi et al [46], which works well if the object to be segmented has large gradient on its boundary, while may not work well if the image is with very smooth contours. This model, on the other hand, can segment not only the object with great gradient on its boundary but also the object without outstanding boundary. The detail of this model can be depicted in short as follows.

Let Ω be a bounded open subset of R^2 , define an image u_0 as $u_0 : \Omega \rightarrow R$, and suppose C is a close curve evolving in Ω . Chan and Vese proposed that if we halt the evolution with minimizing the energy equation (14), then the curve C will eventually stop at the object's boundary.

$$\begin{aligned} E(C, c_1, c_2) = & \mu \cdot \text{Length}(C) + \nu \cdot \text{Area}(\text{inside}(C)) \\ & + \lambda_1 \cdot \int_{\text{inside}(C)} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy \\ & + \lambda_2 \cdot \int_{\text{outside}(C)} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy \end{aligned} \quad (14)$$

where $E(C, c_1, c_2)$ is an energy function, the positive μ, ν, λ_1 and λ_2 are fixed parameters, $u_0(x, y)$ is the intensity of the image at the point (x, y) , and the constant parameters c_1 and c_2 are the average intensity of the image inside and outside the curve C respectively.

The level set function of (14) can be deduced via Euler-Lagrange partial differential equation as (15), here we parameterize the descent direction by $t \geq 0$

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \delta(\phi) \left[\mu \text{div} \left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) - \nu - \lambda_1 (u_0 - c_1)^2 + \lambda_2 (u_0 - c_2)^2 \right] \quad (15)$$

Chan and Vese also gave the following level set iteration formulation (16) to evolve the zero level set $\phi(x, y)$.

$$\begin{aligned} \frac{\phi_{i,j}^{n+1} - \phi_{i,j}^n}{\Delta t} = & \delta_\varepsilon(\phi_{i,j}^n) [\mu K - \nu \\ & - \lambda_1 (u_{0,i,j} - c_1(\phi^n))^2 + \lambda_2 (u_{0,i,j} - c_2(\phi^n))^2] \end{aligned} \quad (16)$$

where $\phi_{i,j}^n = \phi(x_i, y_j, n\Delta t)$ is the discretization approximation of $\phi(x, y, t)$ with $n \geq 0$, $\phi^0 = \phi_0$, and $K = \text{div}(\nabla \phi / |\nabla \phi|)$ is the curvature of the evolving curve, it is also the divergence of the unit normal of the curve.

This model can eventually evolve to convergence, giving the segmentation results.

However, in our experiments on the brain tumor segmentation, we have met some problems with this model. We find that the segmentation results are pretty good if the tumor has an outstanding edge, while in the case of fuzzy tumor edge, the segmentation results may not be satisfying. In fact, sometimes it evolves too much due to fuzzy contour, as is shown in Figure 4. Or, in some cases, even though the tumor has already been correctly segmented, the iterations still go on till the preset iteration number running out, taking a large waste of time. For solving these problems, we propose some solutions which will be presented in the follow chapters.

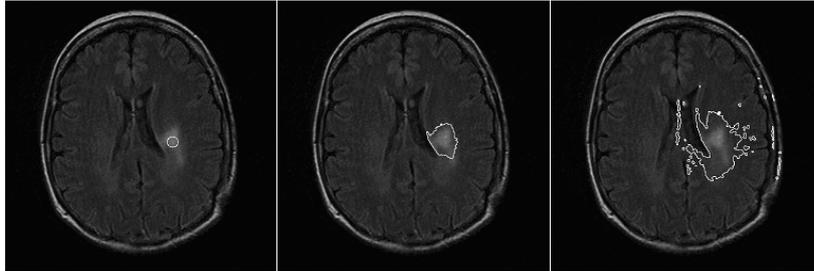


Figure 4 Tumor segmentation with a level set method. The overmuch evolution: the curve evolves, shown from left to right, beyond the boundary of the tumor.

Chapter 3 Brain tumor Segmentation

3.1 Brain MRI image

A brain tumor is an intracranial mass produced by an uncontrolled growth of cells either normally found in the brain such as neurons, lymphatic tissue, glial cells, blood vessels, pituitary and pineal gland, skull, or spread from cancers primarily located in other organs.

MRI is the most frequently used neuron-imaging technique for the evaluation and follow-up review of patients with brain tumors for many reasons. It does not use ionizing radiation like CT, SPECT, and PET studies. Its contrast resolution is higher than the other techniques, making it preferable for detecting small lesions and iso-dense lesions on un-enhanced CT. Also, it is more sensitive than CT to detect lesion enhancement.

According to the types of MRI pulse sequence, MRI images can be classified as the following type: T1, T2, T1-weighted, T2-weighted, CE-T1w (contrast enhanced T1w), FLAIR images, etc, generally the CE-T1w and FLAIR images are sufficient for detection and segmentation of the majority of brain tumors and its components such as edema and necrosis.

3.2 Symmetry plane of brain

Generally there are three types of view of MRI images according to the various imaging directions, i.e., MRI in sagittal, axial and coronal planes. Normal human brains possess a high degree of bilateral symmetry in axial and coronal MRI images, although they are not perfectly symmetrical. As to axial MRI images, The symmetry plane of a normal brain is a good approximation of the mid-sagittal plane, which is defined as the plane that best separates the hemispheres, and if there are some tissues of tumor presenting in an image slice, the symmetry of the image is damaged, however, if we take no account of the tumor and its reflected region against mid-sagittal plane, the remainder region of this image is still symmetrical against the mid-sagittal plane. It is obvious that we can figure out the tumor in the slice by its symmetry, on condition that we have extracted the mid-sagittal plane.

The mid-sagittal plane is presented as (17)

$$aX + bY + cZ + d = 0 \quad (17)$$

The i th slice is on the plane $Z = Z_i$, and the symmetry axis on the i th slice is a 2D line(18):

$$aX + bY + (cZ_i + d) = 0 \quad (18)$$

Obviously the orientation angles $\alpha_i = \arctan(b/a)$ of the 2D symmetry axis are the same for all slices approximately. The orientation angle α_i of image S_i can be estimated by the equation (19) or (20) for efficiency.

$$C_i(\alpha_j) = \max\{\text{xcorr}(S_i, \text{rotate}(2 \cdot \alpha_j, \text{refv}(S_i)))\} \quad (19)$$

Where $\text{refv}(S_i)$ is the reflected image of S_i about vertical center line, $\text{rotate}(\alpha, S)$ denotes a new image rotated α degrees counterclockwise from image S , and $\text{xcorr}(S_i, S_j)$ is the cross correlation of S_i and S_j .

$$C_i(\alpha_j) = \max\{F^{-1}(F^*(S_i) \cdot \text{rotate}(2 \cdot \alpha_j, \text{refv}(F(S_i))))\} \quad (20)$$

Where $F^*(S_i)$ is the complex conjugate of Fourier transform of S_i and $F^{-1}(S_i)$ is the inverse Fourier transformation of S_i .

After the orientation angle α_i of image S_i has been estimated, we rotate S_i with degrees $-\alpha_i$, now the symmetry axis runs parallel to the vertical center line; it is easy to estimate the location of the vertical symmetry axis by the maximum value of auto correlation of the rotated image.

3.3 Flowchart of tumor segmentation

The automated brain tumor segmentation method that we have developed consists of two main components: preprocessing and segmentation as illustrated in Figure 1. Here we use MRI FLAIR images as the inputs of this system. In the preprocessing section, operations such as: reduction of intensity inhomogeneity and inter-slice intensity variation of images, spatial registration (alignment) of the input images are performed. This section prepares images and some global information on tumor to be used in the segmentation section. In the segmentation section, based on the information provided in the preprocessing section, the proposed model perform the following three steps to segment the tumor, 1) by computing the approximate symmetry plane of the brain MRI volume, finding out the tumor seed, the initial curve of the level set; 2) Iterating the level set function to obtain tumor boundary in a single slice; 3) Projecting seeds to adjacent slices to segment through the whole volume.

3.4 Preprocessing of brain MRI images

Before any segmentation operation, two main problems of MR images, intensity in homogeneity and inter-slice intensity variation which are caused by the limitations of the current MRI equipments should be solved. Therefore, it is required to correct intensity inhomogeneity in the image volume. Here an automatic method based on entropy minimization introduced by [Mangin, 2000] is used.

As the MRI images have been taken in different time, i.e., every four months, it is difficult to keep the volumes in different time exactly aligned, it is required to add a registration step here. Image registration is the operation of aligning images in order to relate corresponding features. For most kinds of image processing on two or more images, it is required that the images are aligned, so that one voxel position represents the same anatomical position in all images. This step allows the use of modalities that are not in perfect alignment. A widely used public tool SPM software package can overtake the task.

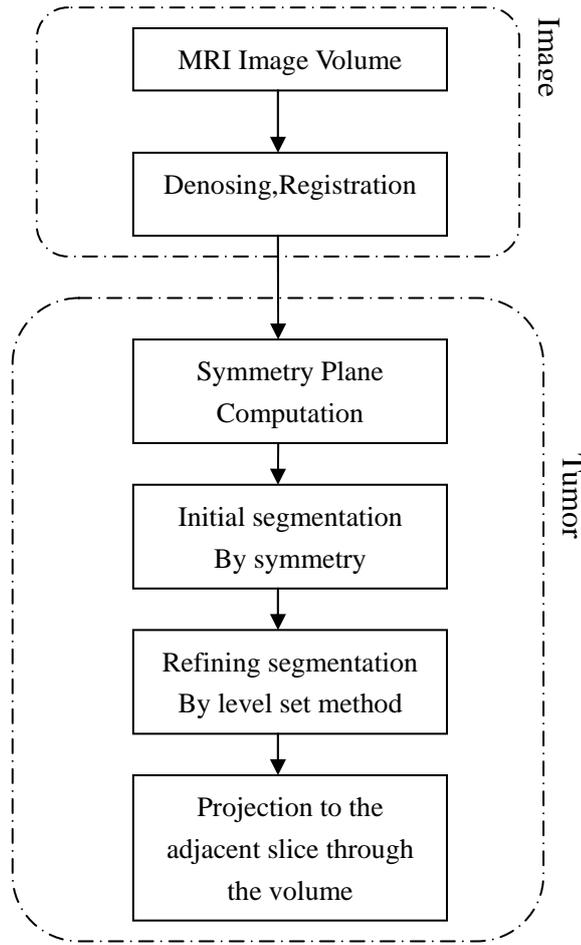


Figure 5 Flowchart of tumor segmentation

3.5 Segmentation algorithm

3.5.1 Estimating mid-sagittal plane and the tumor seed

We use equation (19) or (20) to estimate the mid-sagittal plane. As mentioned above, the tumor will damage the symmetry of an image, it is advisable to estimate the mid-sagittal plane from a middle slice free of tumor in the volume. Here are the details: we only check those slices in the middle of the volume, leaving aside several (3 for example) slices at the top of the volume and several slices also at the bottom unchecked, and calculate the orientation angle α_i of all the remainder slice S_i , we then rotate S_i with $-\alpha_i$ degrees to get S'_i , and calculate the cross-correlation between S'_i and $\text{refv}(S'_i)$, getting the location of the vertical mid-sagittal plane by the largest cross-correlation value, afterward, we divide S'_i into two images S'_{i1} and S'_{i2} with the vertical mid-sagittal plane, and calculate the difference image $\text{diff}S_i$ of S'_{i1} and $\text{refv}(S'_{i2})$ with $\text{diff}S_i = \text{imabsdiff}(S'_{i1}, \text{refv}(S'_{i2}))$, then we use morphological operation ‘open’ on

image $\text{diff}S_i$ to reduce its noise. Comparing with all $\text{diff}S_i$, it is obvious that α_i of slice S_i with the darkest $\text{diff}S_i$, in other word, the slice without tumor is the true mid-sagittal plane orientation angle α .

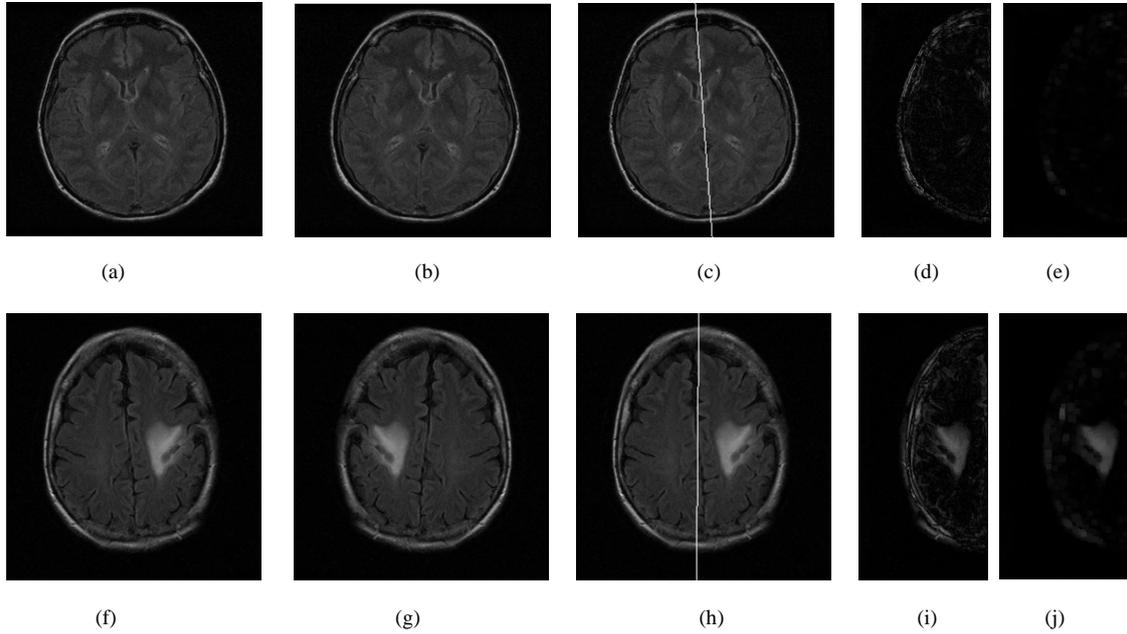


Figure 6 Mid-sagittal plane estimation. First row is about slice No.13; second row, No.18. (a)original slice No.13, (b)the reflected slice of slice No.13, (c)original slice with the mid-sagittal line, 3.8 degrees apart from the vertical center line, (d)difference between two hemisphere, (e)morphological ‘open’ operation on (d) with structuring element disk of radius=3,(f) original slice No.18, (g)the reflected slice of slice No.18, (h)original slice with the mid-sagittal line, -0.45 degrees apart from the vertical center line, (i)difference between two hemisphere, (j)morphological ‘open’ operation on (i) with structuring element disk of radius=3.

Figure 6 demonstrates the estimation procedure of the mid-sagittal plane of a specific patient. Each slice in the middle of the volume is processed to estimate the mid-sagittal plane, only slice No. 13 (first row in Figure 6) and slice No.18 (second row in Figure 6) are shown in Figure 6, for short. From sub-figure (e), we see slice No.13 has a strong symmetry. From sub-figure (c), we can see the mid-sagittal plane has a 3.8 degrees apart from the vertical center line, it is estimated by the maximum value of cross correlation between the original slice (a) and the rotated reflected slice (b), as is shown in Figure 7; From sub-figure (j), we can see the symmetry of the slice is damaged owing to the presence of the tumor, the rough range of the tumor is also revealed in (j). We choose the estimated mid-sagittal plane from the slice with the most strong symmetry as the true mid-sagittal plan of the volume, that is, the mid-sagittal plane from the darkest figure among sub-figure (e), (j) and the like.

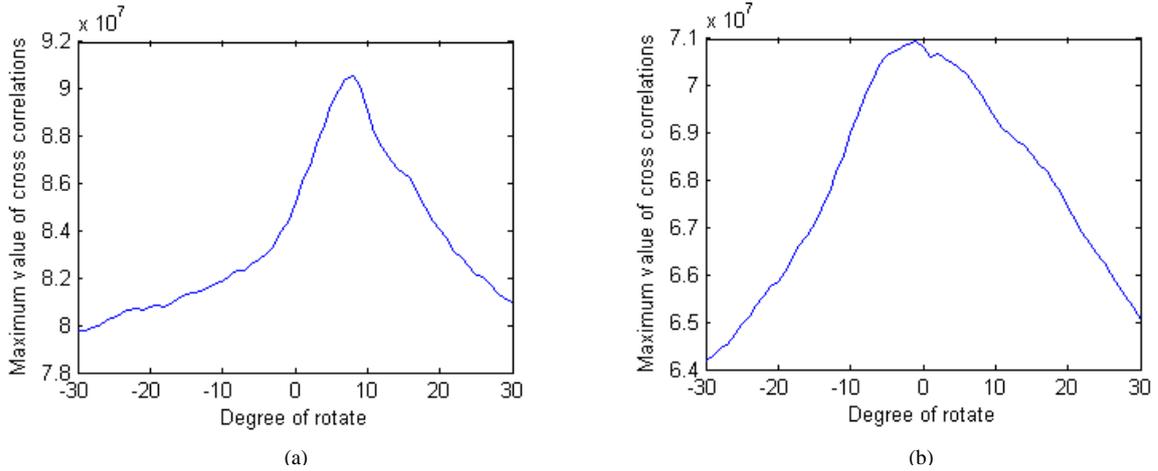


Figure 7 The maximum value of cross correlation between the original slices and their rotated reflected slices of Figure 6. (a) The maximum value of cross correlation between Figure 6 (a) and Figure 6(b),the rotated degrees (2α) under the peak of the curve is 7.6, therefore, the mid-sagittal plane has 3.8 degrees apart from the vertical center line; (b) The maximum value of cross correlation between Figure 6 (f) and Figure 6 (g), the mid-sagittal plane has -0.45 degrees apart from the vertical center line

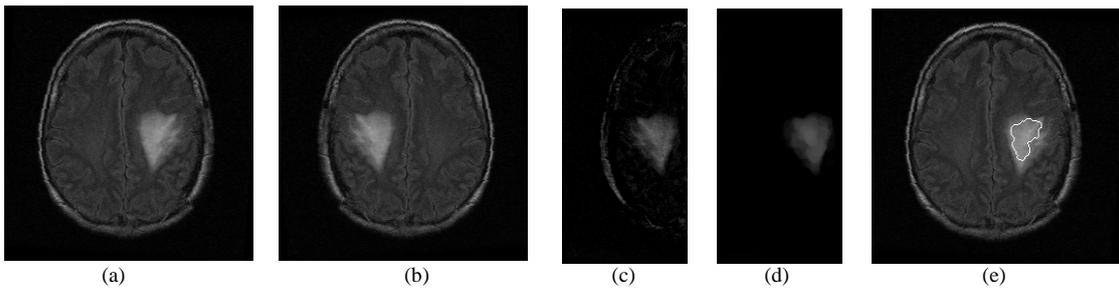


Figure 8 The slice with the largest tumor and the seed of the tumor. (a) searched slice with the largest tumor, (b) the reflected slice, (c) difference between two hemisphere, (d)morphological ‘open’ operation on (c) with structuring element disk of radius=3,(e)seed by watershed algorithm from (d) superposed to (a).

After the mid-sagittal plane angle is estimated, we now estimate the tumor seed. We do the above calculation once again but this time all α_i is set equal to the true mid-sagittal plane orientation angle α , it is easy to see that the slice S_i with the brightest $\text{diff}S_i$ is the slice with the largest tumor, we can choose an intensity threshold related to $\text{diff}S_i$ by watershed algorithm to get the tumor’s initial boundary, seed in other word, of the slice S_i , if there is no seed found in this slice, there should not be any tumor in the whole volume.

Figure 8 shows the estimation procedure of the tumor seed, from sub-figure (e), we see the seed is determined correctly despite the high intensity of the skull.

3.5.2 Iterating the level set function in a single slice

After the seed of the largest tumor on the slice of the volume has been determined, the system calculates the intensity of the tumor defined as the average intensity of all pixels

inside the seed, and segments this slice with the active contour without edges model by Chan and Vese through evolving the initial curve by iteration equation (16). Two stopping criteria to control the evolution are imposed on the process to make sure it stops in time at the right position, and thus finds out the segmentation results, i.e., the boundary and the intensity of the tumor: a) After each iteration, we check the intensity of the newborn pixels and compare them to the intensity of the tumor. If the new generated pixels' highest intensity is lower than a threshold (defined as a percentage of the intensity of the tumor), it is suitable to stop here to avoid overmuch evolution; b) If there is not any newborn pixel in any four continuous iterations, it means the last four iterations have not evolved the curve at all, we stop the iteration there.

3.5.3 Projecting seeds to segment through the whole volume

After the segmentation of the first seed slice, we now extend the segmentation to the whole volume. As mentioned above, the first seed slice is often in the middle of the volume, so we have two directions to extend: one is from the first seed slice to the top of volume; the other is to the bottom of the volume. For all the slices, the current slice segmentation results are projected to the slice next to as the initial curve, the seed. A stopping criterion is also imposed to control the projecting process: if the intensity of the next slice within the region bounded by the projected seed is lower than a threshold, which is proportional to the intensity of the tumor, there must be no potential tumor in the slice in this region, and then the segmentation in this direction is finished.

Chapter 4 Experimentations and Validation

4.1 Experiments setup

MRI images are acquired on a 1.5T GE (General Electric Co.) machine using an axial FLAIR sequence. The total number of slices is 24 slices with a voxel size of $0.47 \times 0.47 \times 5.5 \text{ mm}^2$. There are totally 12 MRI volumes to check. All the volume data are processed with the proposed model. Some slices with the tumor from the volumes are checked by the expert and tracked the boundary by hand. Several parameters are used to evaluate the segmentation results: such as Hitting and Overhitting.

4.2 Validation

First, some comparison relating to the proposed model and another algorithm are shown below.

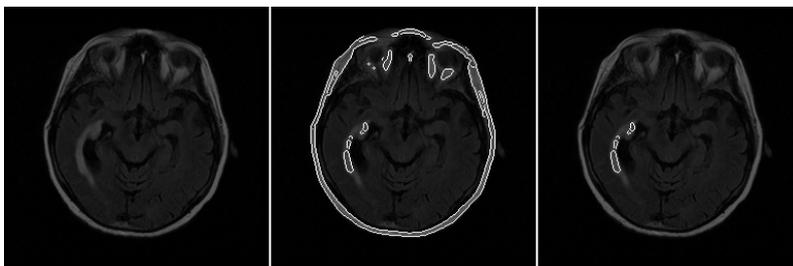


Figure 9 Comparison about initial boundary results. Original slices (left column). Initial boundary results obtained by thresholding algorithm (middle column), skull with high intensity is incorrectly treated as tumor. Initial boundary results obtained by the proposed model shown in white (right column).

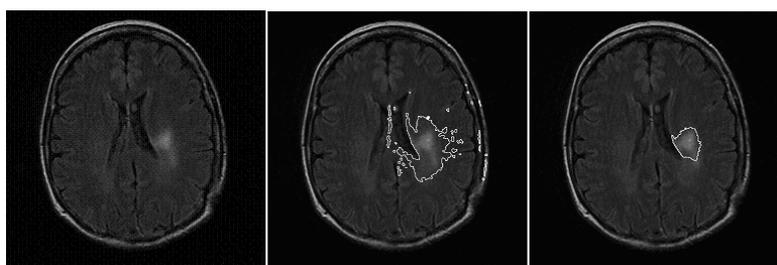
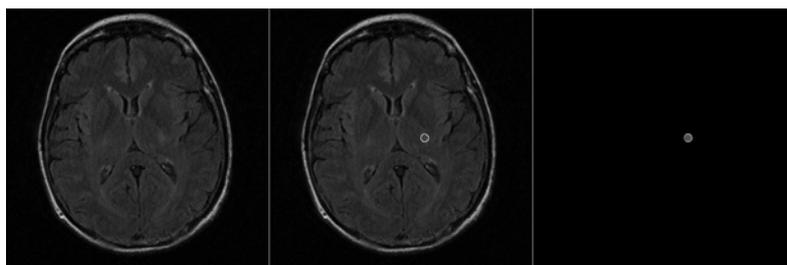
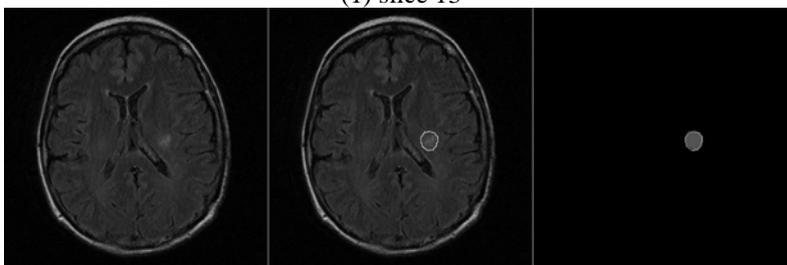


Figure 10 Comparison about stop condition. Original slices (left column). Segmentation results (over-segmented) obtained by original level set method shown in white (middle column). Segmentation results by the proposed model shown in white (right column), the proposed criteria stop the evolution at the tumor boundary.

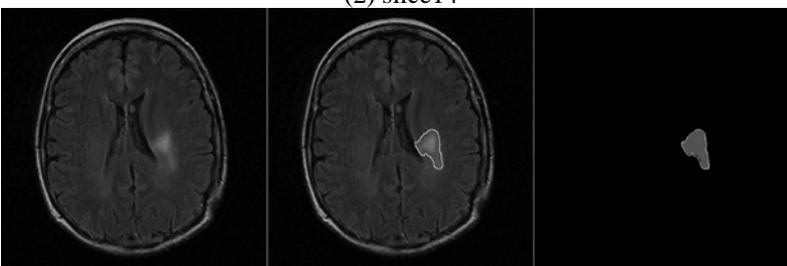
Figure 11 shows the comparisons of the segmentation results between the proposed model and the hand tracking of the expert, revealing a relatively good effect of the proposed method.



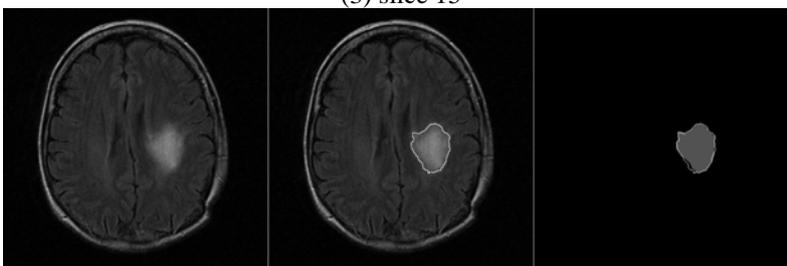
(1) slice 13



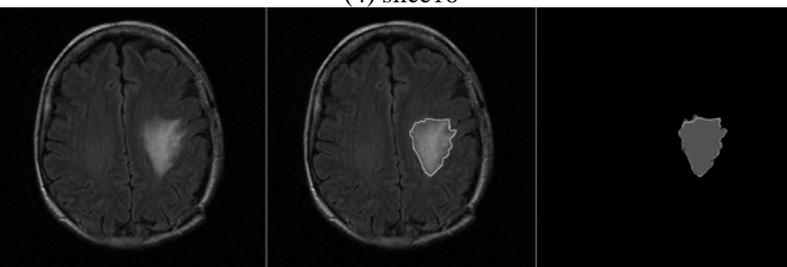
(2) slice 14



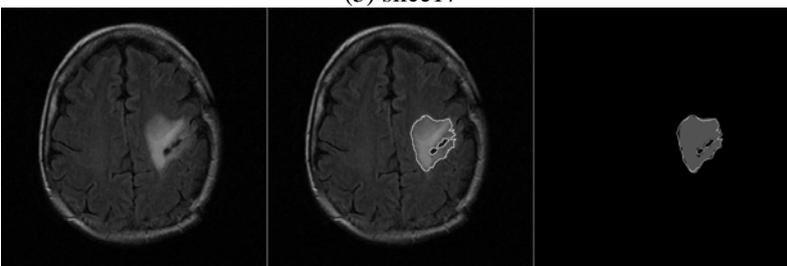
(3) slice 15



(4) slice 16



(5) slice 17



(6) slice 18

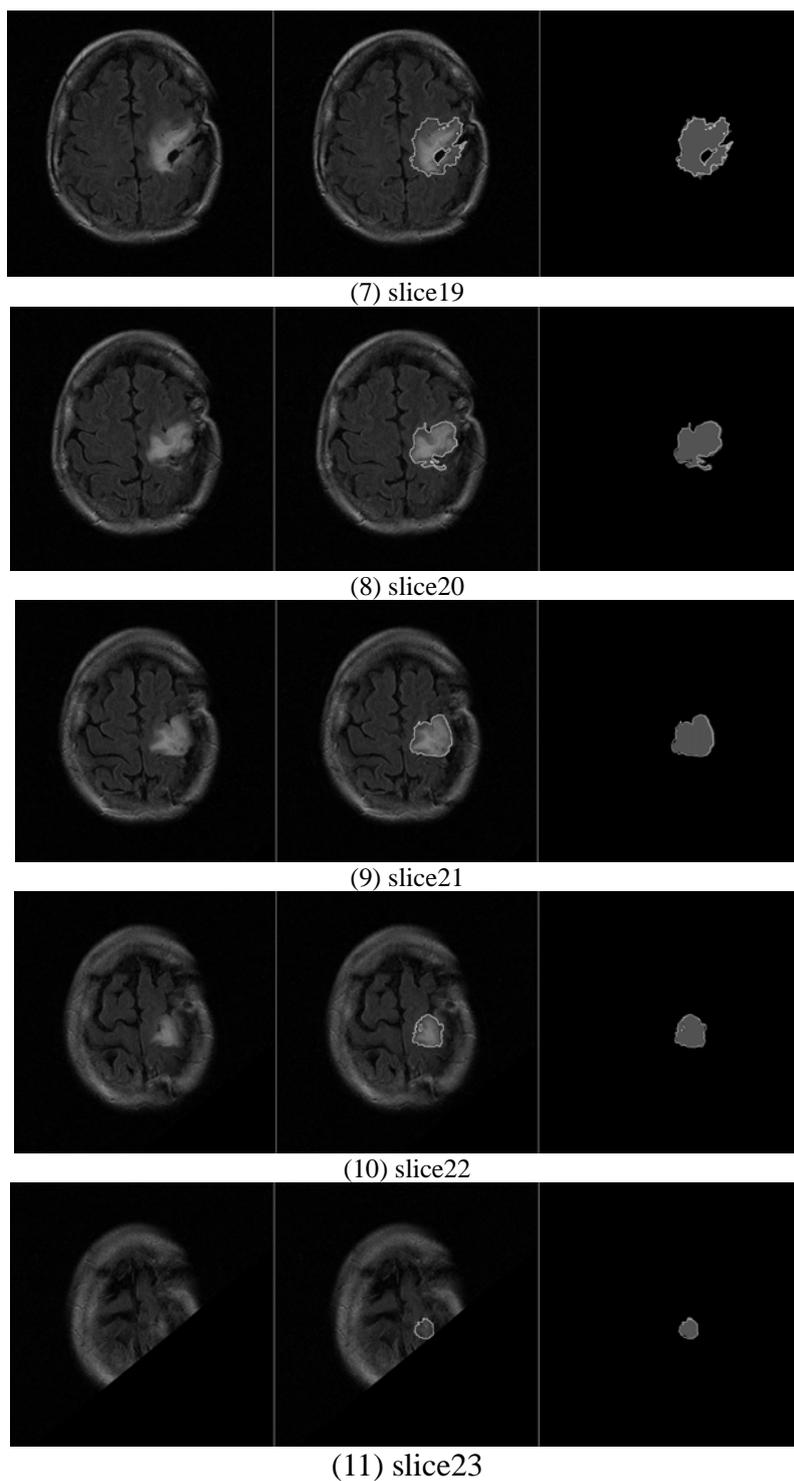


Figure 11 Comparison and validation. Original slices (left column). Segmentation results obtained by the proposed model shown in white (middle column). Segmentation results superposed to the hand trackings shown in dark (right column).

The quantitative results are shown in Table 1. Several measures are used to evaluate the segmentation difference made by experts and by the proposed model. Here let $ImByDr$ be the segmentation results by experts, it is the ground true, $ImResult$ by the proposed model, Then

$$\begin{aligned}
 \textit{Hitting} &= (\textit{ImByDr} \ \& \ \textit{ImResult})/\textit{ImByDr} \\
 \textit{Missing} &= 1 - \textit{Hitting} \\
 \textit{OverHitting} &= (\textit{ImResult} - \textit{ImByDr} \ \& \ \textit{ImResult})/\textit{ImByDr} \\
 \textit{RelativeHitting} &= (\textit{ImByDr} \ \& \ \textit{ImResult})/\textit{ImResult} \\
 \textit{RelativeMissing} &= (\textit{ImByDr} - \textit{ImByDr} \ \& \ \textit{ImResult})/\textit{ImResult} \\
 \textit{Kappa} &= 2 * \textit{Hitting} / (2 * \textit{Hitting} + \textit{Missing} + \textit{OverHitting})
 \end{aligned}$$

Where *Hitting* denotes the ratio of correct segmentation, *Missing* denotes the ratio of missing tumor, *OverHitting* denotes the ratio of false tumor segmented, *RelativeHitting* denotes relative correct ratio against segmentation results, and *RelativeMissing* denotes relative missing ratio against segmentation results.

From Table 1, we can see the segmentation results between the proposed model and the hand tracking of the expert have a good accordance.

Table 1 Validation measure Data (percent) of figure 11.

Slice	Hitting	Missing	OverHitting	RelativeHitting	RelativeMissing	Kappa
13	93.0851	6.9149	17.5532	84.1346	6.25	0.8838
14	99.0991	0.9009	10.3604	90.535	0.82305	0.9462
15	95.2022	4.7978	5.5115	94.5276	4.7638	0.9486
16	97.7069	2.2931	6.6083	93.6651	2.1982	0.9564
17	97.4153	2.5847	3.8075	96.2385	2.5535	0.9682
18	95.8405	4.1595	7.8034	92.471	4.0133	0.9413
19	91.866	8.134	3.0861	0.37941	0.033594	0.9424
20	90.3379	9.6621	5.1566	94.6001	10.118	0.9242
21	96.0882	3.9118	6.2214	93.9191	3.8235	0.9499
22	97.4088	2.5912	7.0438	93.2565	2.4808	0.9529
23	96.9112	3.0888	9.1699	91.3558	2.9117	0.9405

4.3 Segmentation results

The segmentation results of other volumes of a specific patient in different time are shown below from figure 12 to 16. Five MRI brain tumor volumes of a specific patient, taken once every four months, are checked and segmented automatically with the proposed system, the results and quantities are shown below.

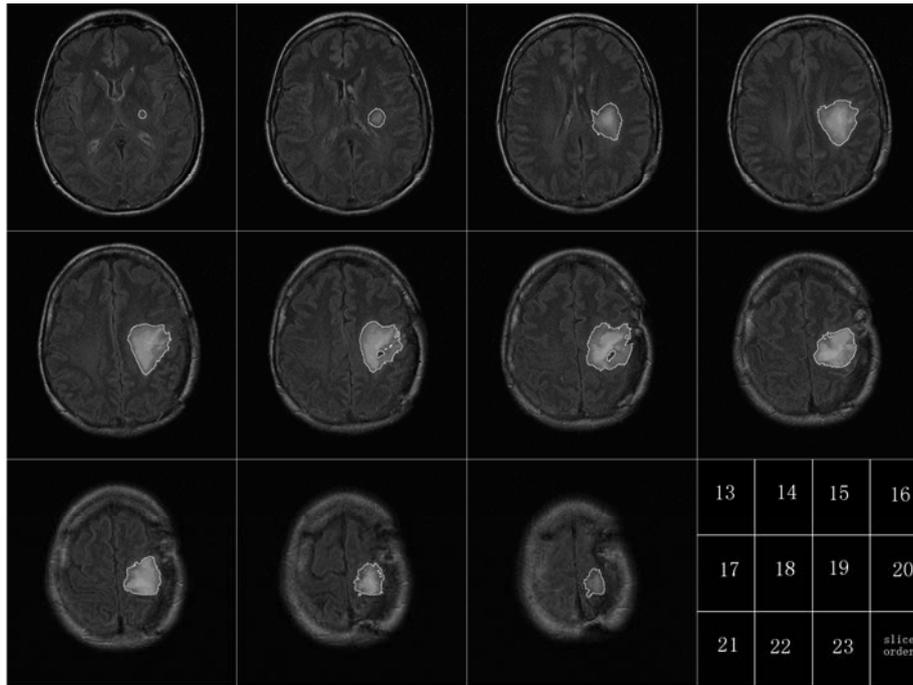


Figure 12, Segmentation results of a patient MRI volume of his first time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

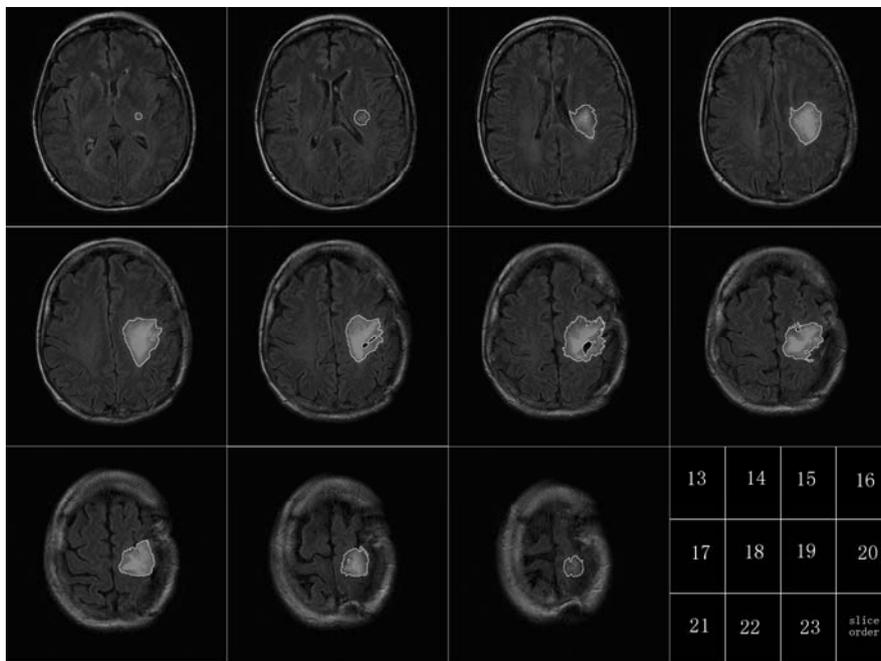


Figure 13, Segmentation results of a patient MRI volume of his second time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

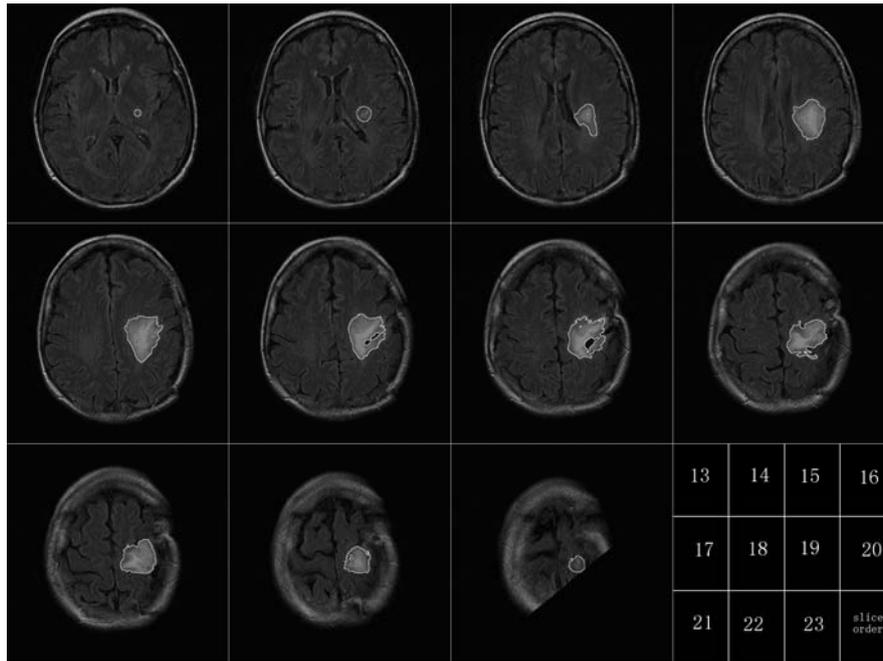


Figure 14, Segmentation results of a patient MRI volume of his third time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

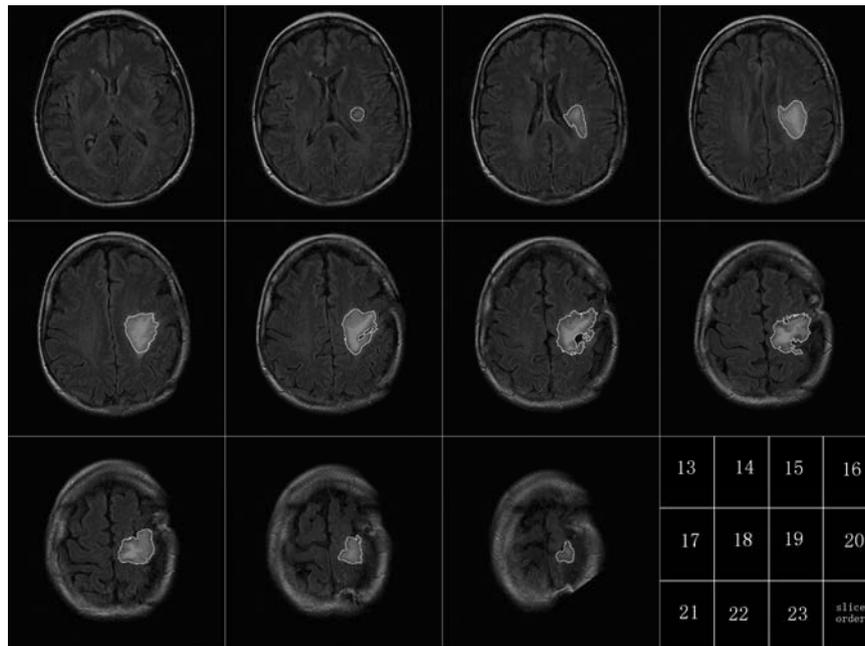


Figure 15, Segmentation results of a patient MRI volume of his third time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

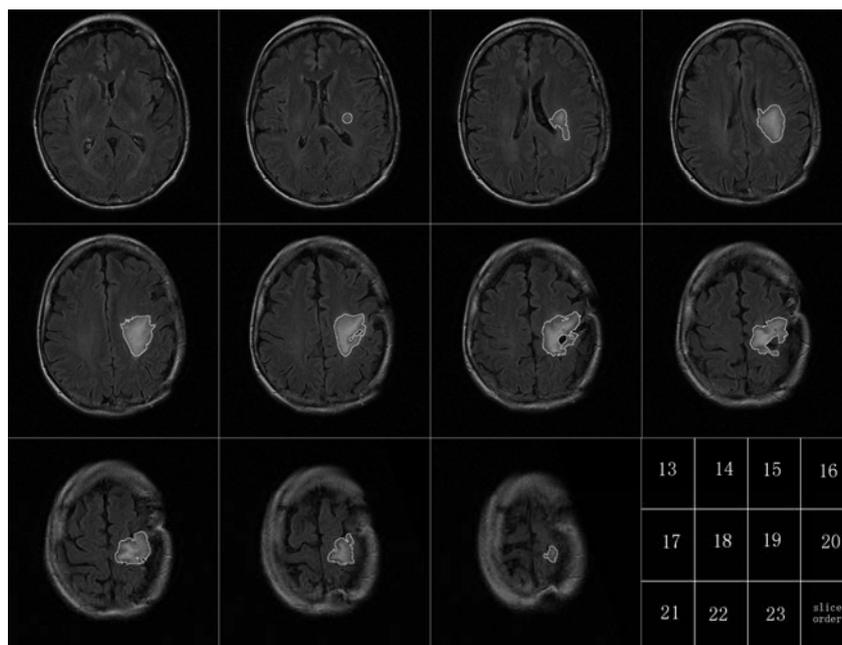


Figure 16, Segmentation results of a patient MRI volume of his third time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

Table 2 lists the slice size of all the slices with tumor in the five volumes, indicating that the tumor size has a stable reduction tendency along the therapeutic time.

Table 2 Slice size (Pixel number) of figure 12 to 16.

Slice No.	Time T1	Time T2	Time T3	Time T4	Time T5
13	259	209	208	0	0
14	1219	994	972	824	473
15	3961	3223	2302	2436	1836
16	6236	5149	5004	4169	4367
17	7384	6745	6253	5323	5402
18	7452	6306	6030	6013	5401
19	8323	7482	6027	6725	6443
20	6319	6005	5508	6175	5027
21	5336	4882	4917	5082	4755
22	3687	3392	2859	2602	3106
23	2051	1727	1099	1371	799
sum	52227	46114	41179	40720	37609
(%)	100	88.30	78.85	77.97	72.01

Figure 17 gives the 3D images of the above volumes of different time, more intuitively, the tumor size has a stable reduction tendency along the therapeutic time.

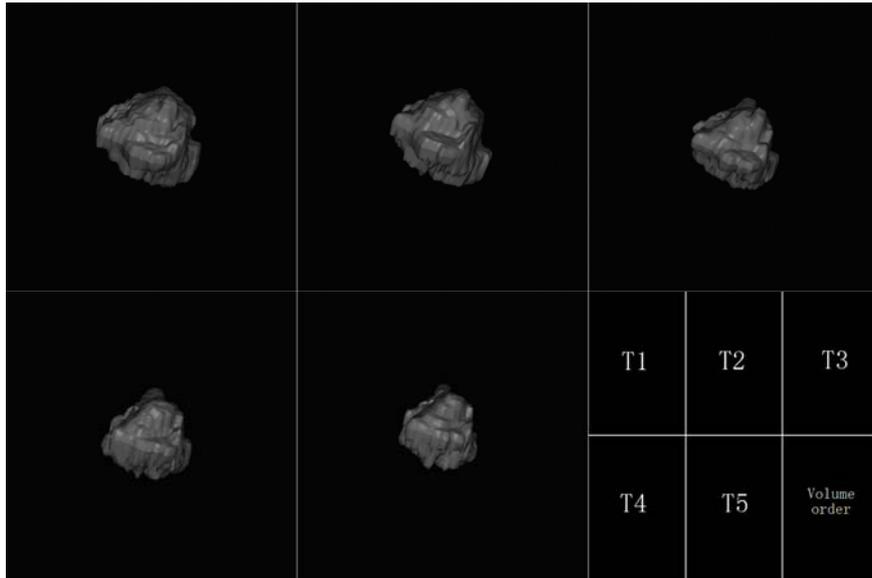


Figure 17 3-D views of the segmentation results of a patient MRI volumes, listed from left to right first, then from top to bottom.

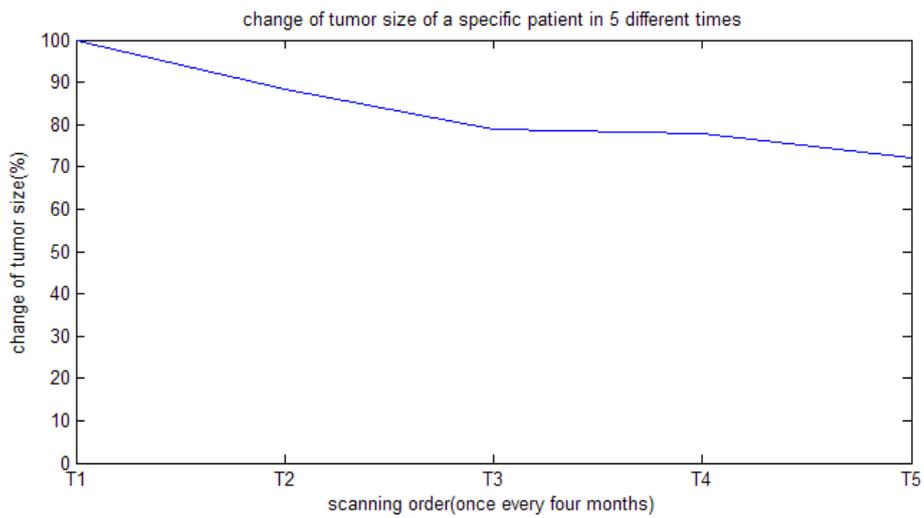


Figure 18 changes of tumor size of a specific patient in his therapeutic period.

Figure 18 gives the reduction tendency curve of the above volumes of different time, also, we can see the tumor size has a stable reduction tendency along the therapeutic time.

Conclusion and perspectives

Review of the Contribution

In this dissertation, we propose an automatic model to segment the tumors from brain MRI volume. The framework consists of three steps: image preprocessing, tumor segmentation and result comparison.

The model is based on the symmetry of human brain and level set method. The key to 'automatic' is the symmetry of normal brain, thus one can figure out the tumor which damages the symmetry. The proposed segmentation approach has the ability to segment MRI volumes automatically, and has a relatively good segmentation effect; Experimentations also show that the segmentation results are not too sensitive to the parameters in level set evolution. The built system based on this framework is used to follow a specific patient in his whole therapeutic period while his MRI images acquired once every four months a year, allowing the clinician to monitor tumor developing states and evaluating the therapeutic treatment.

The main contributions of this dissertation include:

- (1) Introduce a mid-sagittal plane estimation algorithm. We compute a degree of similarity between the slice image and its reflection to obtain the mid-sagittal plane.
- (2) Propose an initial contour seeking algorithm. By calculating the image differences between two hemispheres, addition with watershed and morphology algorithms, the initial contour of the tumor is picked out.
- (3) Propose an improvement level set formulation based on active contour model. To refine the initial segmentation, an improvement level set formulation based on active contour model is applied for this purpose.
- (4) Implement software to perform 3D data comparison.
After all the tumor data of the volumes in the therapeutic period have been segmented, a 3D reconstruction algorithm is designed to visualize the tumor and quantify the tumor information making it convenient for the clinician evaluate the therapeutic treatment.

Future work

However, the proposed model needs a relatively strong symmetry of the human brain and will encounter its problems under some special cases, for example, if the tumor exists symmetrically against the mid-sagittal plane in both hemispheres, which is rarely the case, the model will probably be unable to figure out the tumor; besides, the model works well with large deforming tumors while sometimes it will miss very small deforming tumors. Moreover, more efforts should be taken to find the more robust and adaptive parameters, and larger database of the volumes should be treated for better practicability of the model.

The work in progress is devoted to several aspects:

- (1) Larger database of the volumes should be treated for better practicability of the model.
- (2) More robust, adaptive parameters and higher segmentation speed level set methods are in need.
- (3) New model to setup initial boundary for tumor symmetric against mid-sagittal plane or small tumor need developed, information of atlas of normal brain may be a solution to it.
- (4) 3D segmentation model should be more direct segmentation for the data are mainly 3D.
- (5) Fusion of Multiple MRI sequences, such as T1, T2, T1w, and FLAIR may give more information to help complete segmentation.
- (6) Fusion of other modalities, such as PET, MRS is also a considerable way.

References

- [1] Sethian, J. A., A review of recent numerical algorithms for hypersurfaces moving with curvature dependent flows, *J. Differential Geometry*, Vol. 31, pp. 131-161, 1989.
- [2] Angenent, S., Chopp, D. and Ilmanen, T., On the singularities of cones evolving by mean curvature, *Communications in Partial Differential Equations (CPDE)*, Vol. 20, No. 11/12, pp. 1937-1958, 1995.
- [3] Chopp, D. L., Flow under curvature: Singularity formation, minimal surfaces and geodesics, *Experimental Mathematics*, Vol. 2, No. 4, pp. 235-255, 1993.
- [4] Chopp, D. L., Numerical computation of self-similar solutions for mean curvature flow, *Experimental Mathematics*, Vol. 3, No. 1, pp. 1-15, 1993.
- [5] Sethian, J. A., Numerical algorithms for propagating interfaces: Hamilton-Jacobi equations and conservation laws, *J. of Differential Geometry*, Vol. 31, No. 1, pp. 131-161, 1990.
- [6] Mulder, W., Osher, S. J. and Sethian, J. A., Computing interface motion in compressible gas dynamics, *J. Computational Physics*, Vol. 100, No. 1, pp. 209-228, 1992.
- [7] Sethian, J. A., Algorithms for tracking interfaces in CFD and material science, *Annual Review of Computational Fluid Mechanics*, 1995.
- [8] Sussman, M., Smereka, P. and Osher, S. J., A level set method for computing solutions to incompressible two-phase flow, *J. Computational Physics*, Vol. 114, No. 1, pp. 146-159, 1994.
- [9] Arehart, A., Vincent, L. and Kimia, B. B., Mathematical Morphology: The Hamilton-Jacobi Connection, In *Int. Conference in Computer Vision (ICCV)*, pp. 215-219, 1993.
- [10] Catte, F., Dibos, F. and Koepfler, G., A morphological scheme for mean curvature motion and applications to anisotropic diffusion and motion of level sets, in *SIAM Jour. of Numerical Analysis*, Vol. 32, No. 6, pp. 1895-1909, 1995.
- [11] Sapiro, G., Kimmel, R., Shaked, D., Kimia, B. B. and Bruckstein, A. M., Implementing continuous-scale morphology via curve evolution, *Pattern Recognition*, Vol. 26, No. 9, pp. 1363-1372, 1997.
- [12] Malladi, R., Kimmel, R., Adalsteinsson, D., Sapiro, G., Caselles, V. and Sethian, J. A., A Geometric Approach to Segmentation and Analysis of 3-D Medical Images, *Proc. of IEEE/SIAM Workshop on Mathematical Morphology and Biomedical Image Analysis (MMBIA)*, San Francisco, CA, pp. 244-252, June 1996.
- [13] Sethian, J. A., Curvature flow and entropy conditions applied to grid generation, *J. Computational Physics*, Vol. 115, No. 1, pp. 440-454, 1994.
- [14] Rhee, C., Talbot, L. and Sethian, J. A., Dynamical study of a premixed V-flame, *J. of Fluid Mechanics*, Vol. 300, pp. 87-115, 1995.
- [15] Whitaker, R. T., Algorithms for Implicit Deformable Models, *International Conference on Computer Vision (ICCV)*, pp. 822-827, June 1995.
- [16] Whitaker, Ross, T., A Level-Set Approach to 3D Reconstruction From Range Data, *International J. of Computer Vision (IJCV)*, Vol. 29, No. 3, pp. 203-231, October

- 1998.
- [17] Whitaker, R. T. and Breen, D. E., Level-Set Models for the Deformation of Solid Objects, Proceedings of Implicit Surfaces, Eurographics/Siggraph, pp. 19-35, June 1998.
- [18] Mansouri, A. R. and Konrad, J., Motion segmentation with level sets, In Proc. IEEE Int. Conf. Image Processing (ICIP), Vol. II, pp. 126-130, Oct. 1999.
- [19] Mansouri, A. R., Sirivong, B. and Konrad, J., Multiple motion segmentation with level sets, Image and Video Communications and Processing, Bhaskaran, V. T., Russell, H., Tescher, A. G. and Stevenson, R. L., Eds., Proc. SPIE, Vol. 3974, pp. 584-595, April 2000.
- [20] Mansouri, A.-R. and Konrad, J., Minimum description length region tracking with level sets, in Proc. SPIE Image and Video Communications and Process., Vol. 3974, pp. 515-525, Jan. 2000.
- [21] Paragios, N. and Deriche, R., Geodesic Active Contours and Level Sets for the Detection and Tracking of Moving Objects, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 22, No. 3, pp. 266280, March 2000.
- [22] Paragios, N. and Deriche, R., Coupled Geodesic Active Regions for Image Segmentation: a level set approach, In the Sixth European Conference on Computer Vision (ECCV), Trinity College, Dublin, Ireland, Vol. II, pp. 224-240, 26th June -1st July, 2000.
- [23] Malladi, R. and Sethian, J. A., Image Processing via Level Set Curvature Flow, Proc. Natl. Acad. Sci. (PNAS), Vol. 92, No. 15, pp. 7046-7050, 1995.
- [24] Malladi, R. and Sethian, J. A., Image processing: flows under min/max curvature and mean curvature, Graphics Models Image Processing (GMIP), Vol. 58, No. 2, pp. 127-141, 1996.
- [25] Malladi, R., Sethian, J. A., A Unified Approach to Noise Removal, Image-Enhancement and Shape Recovery, IEEE Trans. in Image Processing, Vol. 5, No. 11, pp. 1554-1568, Nov. 1996.
- [26] Malladi, R., Sethian, J.A. and Vemuri, B. A., A fast level set based algorithm for topology independent shape modeling, Journal of Mathematical Imaging and Vision, Special Issue on Topology and Geometry in Computer Vision, Ed., Rosenfeld, A. and Kong, Y., Vol. 6, Nos. 2 and 3, pp. 269-290, April 1996.
- [27] Malladi, R. and Sethian, J. A., A real-time algorithm for medical shape recovery, Int. Conference on Computer Vision, Mumbai, India, pp. 304310, Jan. 1998.
- [28] Malladi, R., Sethian, J. A. and Vemuri, B. C., Evolutionary fronts for topology-independent shape modeling and recovery, Proc. of the 3rd European Conf. Computer Vision, Stockholm, Sweden, By Lect. Notes Comput. Sci., Vol. 800, pp. 3-13, 1994.
- [29] Yezzi, A., Kichenassamy, S., Kumar, A., Olver, P. and Tannenbaum, A., A geometric snake model for segmentation of medical imagery, IEEE Trans. on Med. Imag., Vol. 16, No. 2, pp. 199-209, 1997.
- [30] Gomes, J. and Faugeras, O., Level sets and distance functions, In Proc. of the 6th European Conference on Computer Vision (ECCV), pp. 588602, 2000.
- [31] Suri, J. S., Fast WM/GM Boundary Segmentation From MR Images Using the

- Relationship Between Parametric and Geometric Deformable Models, Chapter 8, in the book edited by Suri, Setarehdan and Singh, titled *Advanced Algorithmic Approaches to Medical Image Segmentation: State-of-the-Art Applications in Cardiology, Neurology, Mammography and Pathology*, In Press, First Eds., to be published in 2001.
- [32] Zeng, X., Staib, L. H., Schultz, R. T. and Duncan, J. S., Segmentation and measurement of the cortex from 3-D MR images using coupled-surfaces propagation, *IEEE Trans. on Med. Imag.*, Vol. 18, No. 10, pp. 927-37, Sept. 1999.
- [33] Suri, J. S., Leaking Prevention in Fast Level Sets Using Fuzzy Models: An Application in MR Brain, *Inter. Conference in Information Technology in Biomedicine (ITAB-ITIS)*, pp. 220-226, Nov. 2000.
- [34] Suri, J. S., Singh, S. and Reden, L., Computer Vision and Pattern Recognition Techniques for 2-D and 3-D MR Cerebral Cortical Segmentation: A State-of-the-Art Review, To Appear in *Journal of Pattern Analysis and Applications*, Vol. 4, No. 3, Sept. 2001.
- [35] Hermosillo, G., Faugeras, O. and Gomes, J., Unfolding the Cerebral Cortex Using Level Set Methods, *Proceedings of the Second International Conference on Scale-Space Theories in Computer (SSTC)*, Lecture Notes in Computer Sci., Vol. 1682, pg. 58, 1999.
- [36] Sarti, A., Ortiz, C., Lockett, S. and Malladi, R., A Unified Geometric Model for 3-D Confocal Image Analysis in Cytology, *Int. Symposium on Computer Graphics, Image Processing and Vision, (SIBGRAPI)*, Rio de Janeiro, Brazil, pp. 69-76, Oct. 20-23, 1998.
- [37] Niessen, W. J., ter Haar Romeny, B. M. and Viergever, M. A., Geodesic deformable models for medical image analysis, *IEEE Trans. Med. Imag.*, Vol. 17, No. 4, pp. 634-641, Aug. 1998.
- [38] M. Kass, A. Witkin, D. Terzopoulos, Snakes: active contour models, *Int. J. Comput. Vis.* 1 (4) (1988) 321–331.
- [39] L. Cohen, On active contour models and balloons, *CVGIP Image Understand.* 52 (2) (1991) 211–218.
- [40] T.McInerney, D. Terzopoulos, T-snakes: topologically adaptive snakes, *Med. Image Anal.* 4 (2) (2000) 73–91.
- [41] L. Cohen, I. Cohen, Finite element methods for active contour models and balloons for 2-D and 3-D images, *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.* 15 (11) (1993) 1131–1147.
- [42] C. Xu, J. Prince, Snakes, shapes, and gradient vector flow, *IEEE Trans. Image Process.* 7 (3) (1998) 359–369.
- [43] K. Siddiqi, Y.B. Lauzie`re, A. Tannenbaum, S.W. Zucker, Area and length minimizing flows for shape segmentation, *IEEE Trans. Image Process.* 7 (3) (1998) 433–443.
- [44] X.Wang, L. He, W.G. Wee, Deformable contour method: a constrained optimization approach, *Int. J. Comput. Vis.* 59 (1) (2004) 87–108.
- [45] T.F. Chan, L.A. Vese, Active contour without edges, *IEEE Trans. Image Process.* 10 (2001) 266–277.

- [46] R. Malladi, J. A. Sethian, and B. C. Vemuri: Shape modeling with front propagation: A level set approach. *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, vol. 17, pp. 158–175 (1995)

Publications

- [1] X. Li, S. Lebonvallet, T. Qiu and S. Ruan, An Improved Level Set Method for Automatically Volume Measure:Application in Tumor Tracking from MRI Images, IEEE EMBC2007, Lyon, Aug, 2007.
- [2] L.Jerome, L.Stephane, S. Ruan, X. Li, T.Qiu, B.Francois, A deformable model-based system for 3D analysis and visualization of tumor in PET/CT images, 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society,Vancouver, CANADA, AUG 20-24, 2008.
- [3] Li, T. Qiu, S. Lebonvallet, S. Ruan, An Automatic Method of Brain Tumor Segmentation from MRI Volume Based on the Symmetry of Brain and Level Set Method, The 2nd International Conference on Digital Image Processing (ICDIP 2010) Singapore, Feb. 26-28, 2010.

博士学位论文

基于水平集方法的 MRI 图像脑肿瘤自动分割 **Automatic image segmentation based on level set approach: application to brain tumor segmentation in MR images**

作者姓名: 李 小 兵

学科、专业: 图 像 处 理

指导教师: Su RUAN

指导教师: Stéphane LEBONVALLET

指导教师: 邱 天 爽

完成日期: 2009.11.26

兰斯大学

Université de Reims Champagne-Ardenne

摘 要

核磁共振技术在神经科学和神经外科领域有着广泛的应用，尤其适用于脑肿瘤的诊断和治疗。核磁共振技术能够很好地对大脑的解剖结构和脑肿瘤组织进行三维可视化成像，与其他成像技术相比，核磁共振技术对脑内软组织（比如脑肿瘤）有很高的空间分辨率。准确的脑肿瘤组织分割对脑肿瘤以及其他大脑疾病的诊断和治疗十分重要，通过对脑肿瘤的分割和跟踪，医生可以测量肿瘤的各个参数，例如肿瘤的大小和位置等，进而可以分析和定量评估脑肿瘤状态和生长变化过程，评价治疗的效果等等。但是，如果由医生手工对肿瘤进行人工三维分割，不仅费时费力，而且易产生人为因素引起的分割错误，影响疾病的诊断和治疗。因此，研究脑肿瘤自动分割工具或者人工干预最小的分割工具是十分必要的。

准确、通用的脑肿瘤自动分割方法的研究是一项十分具有挑战性的工作。因为，脑肿瘤自动分割不仅要面对大量的 MRI 图像数据，而且在一般情况下 MRI 图像中的脑肿瘤边缘模糊，同时所要分割的肿瘤本身的状况也千差万别，肿瘤的位置不同，尺寸不同，质地不同，使其在 MRI 图像中存在很大差别；另外，针对不同的肿瘤，临床诊断时所采用的 MRI 脉冲成像序列也不同，某种序列对某特定类型的肿瘤成像效果明显，而对其他肿瘤的成像效果就可能不明显。

基于以上认识，本论文的目的在于研究设计一个准确、通用的脑肿瘤自动分割系统，对特定脑肿瘤病人的治疗过程进行跟踪。在治疗期间，病人每四个月进行一次 MRI 扫描，扫描的图像经过分割和定量分析，利用所得到的数据，帮助医生对肿瘤的形态进行跟踪分析，用以评价治疗的效果。

论文围绕以上设计目的展开，在回顾医学图像分割技术尤其是水平集方法的基础上，结合大脑 MRI 图像本身的特点，运用大脑中矢面估计算法、脑肿瘤初始轮廓的搜索算法等技术，设计完成脑肿瘤自动分割系统。本系统经过图像预处理，肿瘤分割和分割结果比较评价三个主要阶段，完成脑肿瘤的分割工作。

在图像预处理阶段，主要进行一些基本的图像操作，对图像的质量、图像的位置等内容进行改善，包括纠正图像的帧与帧之间，以及同一帧内灰度上的不一致；保证不同时间采集的图像之间空间上的基本一致性，对其进行配准。

肿瘤分割阶段是系统最关键部分，它由三个步骤组成：初始帧确定、帧内分割和帧间分割。首先确定初始帧，正常人类大脑呈现左右对称的基本特性，相对中矢面镜像对称，大脑局部出现的异常，在大脑 MRI 图像上将产生灰度变化，破坏原来的基本对称状态。利用那些没有出现异常的图像帧（它们具有很强的对称性）来估计出中矢面的大致位置，而那些对称性较差的图像帧往往是潜在的含有脑肿瘤的图像帧。利用大脑中矢面信息，通过对图像的对称性检测来判断是否存在潜在的脑肿瘤，结合分水岭和图像形

态学等方法计算出肿瘤的大致位置和肿瘤的灰度值，并得出肿瘤的初始边界，所得到的肿瘤初始边界的图像帧是本次扫描中肿瘤面积呈现最大的图像帧，即是所有帧中，图像关于中矢面的对称性破坏程度最大的图像帧，我们称之为初始帧。其次，对初始帧进行帧内分割：利用水平集及其改进算法对肿瘤的初始边界进行演化，根据改进的演化停止条件，决定停止的位置，得到肿瘤的真实边界，完成帧内分割。最后进行帧间分割：将初始帧的分割结果投影到相邻的图像帧上，利用相同的帧内演化算法求得所有帧内的肿瘤边界，完成肿瘤分割的全过程。

肿瘤分割和分割结果比较评价阶段，就是在治疗期间不同时间采集的所有 MRI 图像分割完成之后，生成肿瘤的量化数据和可视化图像，医生可以根据分割的结果，对肿瘤的生长状况进行分析、比较，评价治疗的效果，指导进一步的治疗。

本论文所设计脑肿瘤自动分割系统能够自动地分割 MRI 序列图像，并且通过与有经验的医生手工分割结果相对比，表明所提出的方法的结果与医生手工分割的结果具有很好的一致性，验证了本系统的有效性。同时实验显示，本系统所采用的水平集算法对所选参数并不十分敏感，因此对一般的 MRI 序列脑肿瘤图像均有良好的适用性。

本论文研究工作的主要贡献包括：

(1) 引入了大脑中矢面估计算法。正常人类的大脑呈现较强的左右对称性，通过大脑中央的中矢平面将大脑分为两个基本对称的半球。这种对称性也反映在轴向（横断面）核磁共振图像中，利用这种对称性，我们可以通过分析轴向核磁共振图像，来估计出中矢面的位置。这种全局信息能够为之后的局部分割提供帮助。

(2) 提出了脑肿瘤初始轮廓的搜索算法。在正确估计出大脑中矢面的基础上，通过计算中矢面两侧的差异，找出一个 MRI 序列图像中所有帧中两侧差异最大的图像帧，并且借助分水岭算法和数学形态学算法，估计出肿瘤的初始轮廓。

(3) 提出了一种改进的水平集主动轮廓模型。上面利用中矢面及对称性所取得的只是肿瘤的初始轮廓，不够准确，需要对其进行进一步的分割。我们采用水平集主动轮廓模型，将肿瘤的边界定位问题转化为曲线演化问题，利用水平集方法，对边界进行细分。在 C-V 模型的基础上，提出了停止水平集曲线演化的条件，使其能够正确地收敛停止在肿瘤的最终边界。

(4) 设计了 3D 数据比较算法，用以评价比较分割出的肿瘤的生长变化状态。

关键词：医学图像分割；水平集方法；MRI 图像；对称性；中矢面

1 绪论

1.1 本课题的研究背景

肿瘤是最常见的疾病之一，根据世界卫生组织的数据报告，恶性肿瘤是全球一个主要的死亡原因：2004年，恶性肿瘤死亡人数达740万（约占所有死亡人数的13%），并且，随着时间的推移，全球恶性肿瘤死亡人数将继续增加，到2030年，因恶性肿瘤而死亡的人数预计将达1200万。准确及时的诊断和治疗是降低恶性肿瘤死亡率的有效手段。如果及早发现和治疗，可降低大约三分之一的恶性肿瘤负担。

医学成像技术的发展为人类提供了越来越方便和有效的诊断与治疗手段。目前，医学影像学领域内广泛应用的成像技术主要有：超声（Ultrasound, US）、计算机断层扫描成像（Computer Tomography, CT）、核磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）、功能核磁共振成像（functional MRI）、正电子放射断层成像技术（Positron Emission Tomography, PET）、单光子辐射断层成像（Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT）、光学断层显微成像、X光计算机断层显微成像、核磁共振显微成像、正电子断层显微成像等。

以上各种成像手段都能够以不同的方式对成像目标内部结构进行扫描，得到某种或几种与目标特性相关的信息。依据成像手段和成像目的的区别，通常将这些成像技术分为三类：（1）结构成像技术：主要有超声成像（US）、计算机断层扫描成像（CT）和核磁共振成像（MRI）等。这些成像技术能够对成像目标的内部结构进行扫描并成像，使医生能够以不侵入目标内部的方式了解目标内部结构。一般而言，超声成像提供了一种简单方便、快速的临床检查手段，适用于对目标测量精度不是十分苛刻的场合；CT成像对体内的高密度的物质（如骨骼）反映强烈，适合需要对骨骼进行成像分析的场合；而MRI成像对含水分的软组织敏感，适合需要对软组织进行成像分析的场合。（2）功能成像技术：主要有PET、SPECT、fMRI等。这些成像技术对成像目标的某种生理信息敏感，均有各自适用的场合。例如，PET图像能够显示脑功能代谢特性，适合跟踪脑的代谢生理状况。（3）显微成像技术：主要有光学断层显微成像、核磁共振显微成像、X光计算机断层显微成像、正电子断层显微成像等。这些成像技术对微观信息能够有效成像，适用于对细胞、基因、蛋白质进行分析的场合。

这些成像技术都能够从各自不同的角度反映成像对象的一种或多种信息，临床上，医生总是根据所关注的信息内容而选择不同的成像方式。其中，核磁共振技术在神经科学和神经外科有着广泛的应用，核磁共振技术特别适用于肿瘤的诊断和治疗。核磁共振能够很好地对大脑的解剖结构和脑肿瘤组织进行三维可视化成像。与其他成像技术相比，核磁共振技术对脑内软组织（比如脑肿瘤）有很高的空间分辨率。

准确的脑肿瘤组织分割对脑肿瘤以及其他大脑疾病的诊断和治疗十分重要，例如，

发现脑肿瘤后，通过对脑肿瘤的分割和跟踪，医生可以测量肿瘤的各个参数，例如肿瘤的大小和位置等，进而可以分析和定量评估脑肿瘤状态和生长变化过程，评价治疗的效果等等。对肿瘤进行人工三维分割是一件十分困难的工作，费时费力，从而易于导致人为原因引起的分割错误。因此，研究脑肿瘤自动分割工具或者人工干预最小的分割工具是十分必要的。

准确而通用的脑肿瘤自动分割是一项十分具有挑战性的工作。因为，脑肿瘤分割的对象是大量的 MRI 图像数据，这些数据在采集的过程中，由于病人的肢体的运动和有限的采集时间经常会产生伪差图像；MRI 图像中的脑肿瘤，其边缘一般而言比较模糊，并不十分明显；所要分割的肿瘤本身的状况也千差万别，可能位于大脑内部的大多数区域，也可能具有各种大小不等的尺寸，不同的质地使其在 MRI 中呈现的亮度也存在很大差别；另外，临床上针对不同的肿瘤情况所采用的 MRI 图像脉冲成像序列也不同，某种序列对某特定类型的肿瘤成像效果明显，而对另外的肿瘤的成像效果可能就不明显。因此在进行肿瘤分割的过程中不但要正确选择合适的成像序列，而且要综合考虑多种成像手段，进行协同分割。

到目前为止，在医学图像分割领域里的研究已经十分深入，也取得了相当多的令人鼓舞的成果。可供选择来进行肿瘤分割的方法和工具也有不少。这些分割方法可以分成三类：第一类，基于区域的图像分割方法；第二类，基于边界或表面的图像分割方法；第三类，基于区域和边界的混合图像分割方法。其中，第二类方法又可称为变形模板图像分割方法，第三类又可称为基于区域和变形模板相结合的图像分割方法。变形模板图像分割方法及其衍生方法在医学图像分割领域内有着重要的应用，这些方法一般都通过水平集方法来实现其具体的分割步骤。

水平集方法最早是由 Osher 和 Setian 在 1987^[1]年提出的，当时用于运动曲线的跟踪。此后，经过研究人员的努力，现在水平集方法已经广泛应用于几何学^[2-5]、流体力学^[6-8]、图形学^[9-11]、图像处理^[12,18,19,22-28]、燃烧研究^[105]等众多学科和领域^[13-17]。水平集方法的一个十分重要的应用领域是图像分割领域，用于图像分割时一般采用如下方式：首先确定一个初始的水平集曲线，引入与图像相关的控制曲线进化的“力”，在此“力”的作用下，水平集曲线以一定速度进行运动演化，并且受此由图像特征而产生的“力”的控制，图像的演化将按照一定的约束停留在目标的边界处，达到了对目标进行分割的目的。因为水平集方法能够很好地处理曲线演化过程中必然出现的曲线拓扑结构的变化情况——这些情况给其它相关的分割方法带来很大困扰，无法或很难处理因为曲线拓扑结构发生变化之后的形状。因而水平集方法具有较好的分割效果和广泛的应用^[23-37]。

尽管研究人员在医学图像分割领域内做出了巨大的努力和深入的研究，但由于前述原因，到目前为止，还没有能够找到适用于所有医学图像分割的通用算法。通用性较强的自动分割方法是较为热门的研究内容。本课题将研究利用水平集算法，对脑部肿瘤的

自动分割方法进行有益的研究和尝试。

1.2 核磁共振成像（MRI）技术

核磁共振成像是断层成像的一种，它利用核磁共振现象从人体中获得电磁信号，并重建出人体信息。1946年斯坦福大学的 Felix Bloch 和哈佛大学的 Edward Purcell 各自独立的发现了核磁共振现象。核磁共振成像技术正是基于这一物理现象。1972年 Paul Lauterbur 发展了一套对核磁共振信号进行空间编码的方法，这种方法可以重建出人体图像。



图 1.1 飞利浦 3.0T 核磁共振仪

Fig.1.1 Modern high field clinical MRI scanner. (3T Achieva, the product of Philips at Best, the Netherlands.)

1.2.1 核磁共振成像原理

原子核带有正电荷，许多元素的原子核，例如氢 (^1H)、碳 (^{13}C)、氮 (^{14}N 和 ^{15}N)、磷 (^{31}P) 进行自旋运动。通常情况下，原子核自旋轴的排列是无规律的，但将其置于外加磁场中时，核自旋空间取向从无序向有序过渡。自旋系统的磁化矢量由零逐渐增长，当系统达到平衡时，磁化强度达到稳定值。如果此时核自旋系统受到外界作用，如一定频率的射频激发原子核即可引起共振效应。在射频脉冲停止后，自旋系统已激化的原子核，不能维持这种状态，将回复到磁场中原来的排列状态，同时释放出微弱的能量，成为射电信号，把这些信号检测出来，按其规律重建空间分布，就得到运动中原子核分布

图像。原子核从激化的状态恢复到平衡排列状态的过程叫弛豫过程。它所需的时间叫弛豫时间。弛豫时间有两种即 T1 和 T2, T1 为自旋-晶格时间或纵向弛豫时间, T2 为自旋-自旋时间或横向弛豫时间。

MRI 信号强度与测试对象中的氢核密度有关, 人体中各种组织间含水比例不同, 即含氢数量核的不同, 使人体不同组织的 MRI 信号强度有差异, 利用这种差异作为特征量, 把各种组织分开, 这就是氢核密度的核磁共振图像分割思想。人体不同组织之间、正常组织与该组织中的病变组织之间氢核密度差异导致弛豫时间 T1、T2 的差异, 是 MRI 用于临床诊断最主要的物理基础。

核磁共振最常用的核是氢原子核质子 (^1H), 因为它的信号最强, 在人体组织内也广泛存在。影响核磁共振图像的主要因素包括: (a)质子的密度; (b)弛豫时间长短; (c)血液和脑脊液的流动; (d)顺磁性物质和(e)蛋白质。核磁共振成像的灰度特点是, 核磁共振信号越强, 则亮度越大, 核磁共振的信号越弱, 则亮度越小, 随着核磁共振信号由强到弱, MRI 图像的灰度从白色、灰色过渡到黑色。各种组织核磁共振图像灰度特点如下: 脂肪组织, 松质骨骼呈白色; 脑脊髓、骨髓呈白灰色; 内脏、肌肉呈灰白色; 液体, 正常速度流血液呈黑色; 骨皮质、气体、含气肺组织呈黑色。

核磁共振的另一特点是流动液体不产生信号, 称为流动效应或流动空白效应。因此血管是灰白色管状结构, 而血液为无信号的黑色。这样使血管很容易与软组织分开。正常脊髓周围有脑脊液包围, 脑脊液为黑色, 并有白色的硬膜为脂肪所衬托, 使脊髓显示为白色的强信号结构。核磁共振已应用于全身各系统的成像诊断。效果最佳的是颅脑, 及其脊髓、心脏大血管、关节骨骼、软组织及盆腔等。对心血管疾病不但可以观察各腔室、大血管及瓣膜的解剖变化, 而且可作心室分析, 进行定性及半定量的诊断, 可作多个切面图, 空间分辨率高, 显示心脏及病变全貌, 及其与周围结构的关系, 优于其他 X 线成像、二维超声、核素及 CT 检查。在对脑脊髓病变诊断时, 可作冠状、矢状及横断面图像。

1.2.2 核磁共振成像序列

不同生理组织因为所含的水分的多少、组织内部氢质子的分布及运动状态的差别, 将对施加的强磁场产生不同的反应, 在磁场过后, 原子核由激发状态恢复到平衡状态的弛豫时间 T1 和 T2 也将不同。而弛豫时间直接受磁场强度和产生磁场的射频信号的时间参数控制。两个重要的时间参数是: 射频脉冲重复时间(TR)和回波响应时间(TE)。合理地控制这两个参数, 可以形成不同级别的扫描强度和弛豫时间, 形成各种成像序列: 如 T1 加权和 T2 加权成像序列。

标准 MRI 成像序列是自旋-回波序列, 适用于一般的检查和诊断。T1 加权成像序列有着较短的 TR 时间和 TE 时间, 对被检查对象的解剖结构特别敏感。T2 加权成像序列有着较长的 TR 时间和 TE 时间, 对被检查对象内部的水分特别敏感, 适用于对被检查

对象做病理诊断。而有着较长 TR 时间和较短 TE 时间的质子密度加权序列图像(Proton Density Image)适用于检查诊断被脑脊液包围的肿瘤病变。

液体衰减反转恢复(Fluid-Attenuated Inversion Recovery, FLAIR)序列是另外一种能够有效地检出低对比度肿瘤病变的 MRI 成像脉冲序列。FLAIR 有着较长的 T1、较长的 TR 和可调的 TE 时间。在 FLAIR 序列作用下,脑脊液呈现灰度很低的黑色,使其周围的脑组织结构可以很清晰地显现出来,这相当于在消除了脑脊液的影响下的 T2 加权序列效果。实验表明,很多情况下,FLAIR 序列的成像效果要大大优于一般的自旋-回波序列,在大脑成像方面的应用中,FLAIR 序列也要优于质子密度成像序列和 T2 加权序列。FLAIR 序列对皮层、皮下组织,对脑周室等病变更敏感而有效。FLAIR 序列对病变的坏死和水肿有更强的区分能力,并且,FLAIR 序列图像中脑脊液的影响很小。

在脑肿瘤检测的应用中,T1 加权序列成像效果容易受到各种影响而变得不稳定,而 T2 加权和 FLAIR 序列稳定性良好,对脑肿瘤病变的水肿部分的成像效果很好。

通过使用血管造影剂(如钆剂),可以对某些感兴趣区域的病变进行图像增强。对比度增强型 T1 加权图像就采用这种方法,对肿瘤的坏死和水肿具备良好的区分能力,是临床中一种重要的成像手段。

1.2.3 核磁共振成像的优点

核磁共振成像的最大优点是:它是目前少有的对人体没有任何伤害的安全、快速、准确的临床诊断方法。它提供的信息量大于医学影像学中的其他许多成像技术,因此,它对疾病的诊断具有很大的潜在优越性。它可以直接作出横断面、矢状面、冠状面和各种斜面的体层图像,不会产生 CT 检测中的伪影;不需注射造影剂;无电离辐射,对机体没有不良影响。MRI 对检测脑内血肿、脑外血肿、脑肿瘤、颅内动脉瘤、动静脉血管畸形、脑缺血、椎管内肿瘤、脊髓空洞症和脊髓积水等颅脑常见疾病非常有效,同时对腰椎椎间盘后突、原发性肝癌等疾病的诊断也很有效。具体说来有以下几点:

对软组织有极好的分辨力。对膀胱、直肠、脑组织、心脏、肌肉等部位的成像能力比 CT 更好。

有很多不同的成像序列可供选择,多个成像参数能提供丰富的诊断信息,这使得医疗诊断和对人体内代谢和功能的研究更加方便、有效。例如肝炎和肝硬化的 T1 值变大,而肝癌的 T1 值更大,作 T1 加权图像,可区别肝部良性肿瘤与恶性肿瘤。

通过调节磁场可自由选择所需剖面。能得到其它成像技术所不能接近或难以接近部位的图像。对于椎间盘和脊髓,可作矢状面、冠状面、横断面成像,可以看到神经根、脊髓和神经节等。不像 CT 只能获取与人体长轴垂直的横断面。

另外,MRI 成像手段对人体没有电离辐射损伤。

1.2.4 核磁共振成像的缺点

虽然 MRI 对患者没有致命性的损伤,但还是可能给患者带来了一些不适感。在 MRI 诊断前应当采取必要的措施,把这种负面影响降到最低限度。其缺点主要有:

和 CT 一样, MRI 也是解剖性影像诊断,很多病变单凭核磁共振检查仍难以确诊,不像内窥镜可同时获得影像和病理两方面的诊断。

对肺部的检查不优于 X 射线或 CT 检查,对肝脏、胰腺、肾上腺、前列腺的检查不比 CT 优越,但费用要高昂得多。

扫描时间长,空间分辨力从医疗角度来看仍然不够理想。

由于强磁场的原因, MRI 对诸如体内有磁金属或起搏器的特殊病人不适用。

MRI 运行过程中产生的各种噪声,可能使某些患者的听力受到损伤。

1.2.5 核磁共振成像检查适应症

核磁共振成像检查被广泛地应用与神经系统、心血管系统及许多其它系统的病变,主要相关领域如下:

- 1、神经系统病变:脑梗塞、脑肿瘤、炎症、变性病、先天畸形、外伤等,为应用最早的人体系统,目前积累了丰富的经验,对病变的定位、定性诊断较为准确、及时,可发现早期病变。
- 2、心血管系统:可用于心脏病、心肌病、心包肿瘤、心包积液以及附壁血栓、内膜片的剥离等的诊断。
- 3、胸部病变:纵隔内的肿物、淋巴结以及胸膜病变等,可以显示肺内团块与较大气管和血管的关系等。
- 4、腹部器官:肝癌、肝血管瘤及肝囊肿的诊断与鉴别诊断,腹内肿块的诊断与鉴别诊断,尤其是腹膜后的病变。
- 5、盆腔脏器:子宫肌瘤、子宫其它肿瘤、卵巢肿瘤,盆腔内包块的定性定位,直肠、前列腺和膀胱的肿物等。
- 6、骨与关节:骨内感染、肿瘤、外伤的诊断与病变范围,尤其对一些细微的改变如骨挫伤等有较大价值,关节内软骨、韧带、半月板、滑膜、滑液囊等病变及骨髓病变有较高诊断价值。
- 7、全身软组织病变:无论来源于神经、血管、淋巴管、肌肉、结缔组织的肿瘤、感染、变性病变等,皆可做出较为准确的定位、定性的诊断。

1.3 常见脑肿瘤及其MRI成像特点

颅内肿瘤即各种脑肿瘤,是神经系统中常见的疾病之一,对人类神经系统的功能有很大的危害。脑肿瘤一般分为原发性和继发性两大类,其中原发性脑瘤占中枢神经系统原发肿瘤的 80-90%。椎管内肿瘤占 10-20%,原发性颅内肿瘤来源于脑、脑膜、脑神经、

血管、胚胎残余、垂体等；继发性脑肿瘤的来源有转移瘤和侵入瘤。脑瘤可发生于任何年龄，成人大多为大脑的脑胶质瘤，脑膜瘤、垂体腺瘤、脑转移瘤及听神经瘤等。儿童则多为小脑的星形细胞瘤、小脑中线的髓母细胞瘤、第四脑室的室管膜瘤、蝶鞍部的颅咽管瘤等。

按病理组织学类型分：最多见的是各种胶质瘤，约占 1/3 或 1/2 以上（如星型细胞瘤、多形性胶质母细胞瘤、室管膜瘤、髓母细胞瘤、少枝胶质瘤和少枝胶质母细胞瘤）。其次为脑膜瘤、神经鞘瘤、垂体腺瘤和颅咽管瘤等。

以上各类脑肿瘤在 MRI 图像上的反映程度、肿瘤常见部位如表 1.1 所示。

另外，医疗上常根据颅内肿瘤在颅内发病的位置对其进行分类，包括几十种脑肿瘤疾病，常见的脑肿瘤类别列举如下：

(1) 额叶肿瘤：额叶是肿瘤好发部位，以胶质瘤、脑膜瘤、先天性肿瘤、转移瘤为多见。

(2) 颞叶肿瘤：颞叶以胶质瘤、脑膜瘤多见，尚有先天性肿瘤或转移瘤。

(3) 顶叶肿瘤：顶叶以胶质瘤、脑膜瘤多见。转移瘤也常发生于顶叶。

(4) 枕叶肿瘤：此部位肿瘤少见，一般为顶叶、颞叶胶质瘤浸润至枕叶，也有小脑幕上或枕极的脑膜瘤。

(5) 中央区肿瘤：中央肿瘤以胶质瘤与脑膜瘤最常见，也会有转移瘤等。

(6) 丘脑与基底节肿瘤：该部位以星形细胞瘤、多形性胶质母细胞瘤多见。

(7) 脑室内肿瘤：脑室肿瘤包括室管膜瘤、星形细胞瘤、髓母细胞瘤、颅咽管瘤、畸胎瘤、脉络丛乳头状瘤、脑膜瘤、胶样囊肿等。肿瘤呈孤立结节状、囊状，位于脑室内，或从邻近部位生长入脑室内。

(8) 鞍区肿瘤：鞍区肿瘤包括鞍内、鞍上与鞍旁肿瘤。鞍内肿瘤以垂体瘤多见；鞍上肿瘤有颅咽管瘤、脑膜瘤、上皮样囊肿等；鞍旁肿瘤有脑膜瘤，三叉神经纤维瘤，脊索瘤、血管性肿瘤及鼻咽癌颅底侵入等。

(9) 颅前窝、颅中窝交界肿瘤：该处肿瘤多见蝶骨嵴与结节脑膜瘤、颅咽管瘤。可同时向颅前窝、颅中窝生长，有时侵入眶上裂。

(10) 脑干肿瘤：脑干肿瘤以胶质瘤最常见，尚可有血管性肿瘤

(11) 小脑肿瘤：小脑半球肿瘤以星形细胞瘤多见，尚有脑膜瘤、血管网状细胞瘤。小脑蚓体部位肿瘤多为髓母细胞瘤、星形细胞瘤、室管膜瘤等。

(12) 小脑脑桥角肿瘤：该部位以听神经瘤多见，上皮样囊肿与脑膜瘤、三叉神经纤维瘤、小脑前外侧胶质瘤、血管网状细胞瘤也时有发生。

(13) 斜坡肿瘤：此肿瘤较少见。

(14) 小脑幕裂孔区肿瘤：该处以小脑幕脑膜瘤、三叉神经纤维瘤、上皮样囊肿多见，尚有血管性肿瘤，软骨瘤等。

(15) 枕骨大孔区肿瘤：该处常有枕骨大孔缘的脑膜瘤、由蚓部、小脑半球、第四脑室内椎管生长的室管膜瘤、髓母细胞瘤、延髓胶质瘤、血管网状细胞瘤、先天性肿瘤及由脊髓上段向颅内生长的脊膜瘤、神经纤维瘤、胶质瘤、脂肪瘤等。

表 1.1 各类脑肿瘤及其 MRI 图像特性
Tab 1.1 Brain Tumor properties

肿瘤类型	T1 加权	FLAIR	对比增强 T1 加权	肿瘤分布区域	水肿	坏死	囊包
星形细胞瘤 (小)	低亮度	高亮度	无	大脑/小脑/脑干	无	无	有
星形细胞瘤 (中)	低亮度	高亮度	有	大脑/小脑/脑干	有	无	无
星形细胞瘤 (大)	低亮度	高亮度	有	大脑/小脑/脑干	有	有	无
神经鞘瘤	低亮度	高亮度	无	大脑	无	无	有
少枝胶质瘤 (小)	低亮度	高亮度	无	大脑	无	无	无
少枝胶质瘤 (大)	低亮度	高亮度	有	大脑	有	有	有
室管膜瘤	低亮度	高亮度	有	大脑	无	无	有
神经管瘤	低亮度	高亮度	有	小脑	有	无	无
淋巴瘤	低亮度	高亮度	有	大脑	无	无	无
脑膜瘤	低亮度	可变	有	大脑	有	无	无
颅咽管瘤	低亮度	高亮度	有	大脑	无	有	有
垂体腺瘤	低亮度	高亮度	有	大脑	无	无	无

(9) 颅前窝、颅中窝交界肿瘤：该处肿瘤多见蝶骨嵴与结节脑膜瘤、颅咽管瘤。可同时向颅前窝、颅中窝生长，有时侵入眶上裂。

(10) 脑干肿瘤：脑干肿瘤以胶质瘤最常见，尚可血管性肿瘤

(11) 小脑肿瘤：小脑半球肿瘤以星形细胞瘤多见，尚有脑膜瘤、血管网状细胞瘤。小脑蚓体部位肿瘤多为髓母细胞瘤、星形细胞瘤、室管膜瘤等。

(12) 小脑脑桥角肿瘤：该部位以听神经瘤多见，上皮样囊肿与脑膜瘤、三叉神经纤维瘤、小脑前外侧胶质瘤、血管网状细胞瘤也时有发生。

(13) 斜坡肿瘤：此肿瘤较少见。

(14) 小脑幕裂孔区肿瘤：该处以小脑幕脑膜瘤、三叉神经纤维瘤、上皮样囊肿多见，尚有血管性肿瘤，软骨瘤等。

(15) 枕骨大孔区肿瘤：该处常有枕骨大孔缘的脑膜瘤、由蚓部、小脑半球、第四脑室内椎管生长的室管膜瘤、髓母细胞瘤、延髓胶质瘤、血管网状细胞瘤、先天性肿瘤及由脊髓上段向颅内生长的脊膜瘤、神经纤维瘤、胶质瘤、脂肪瘤等。

(16) 神经胶质瘤：神经胶质瘤发病率高，占颅内肿瘤的 40-50%，其中包括星形细胞瘤、多形性成胶质细胞瘤，少枝胶质瘤、室管膜瘤、成髓细胞瘤，松果体瘤、脉络膜

乳头状瘤、胶样囊肿等。多数神经胶质瘤系浸润生长，但也有呈结节状，或两者并存，尚有囊性变者。

(17) 脑膜瘤：脑膜瘤为最多见的一类颅内良性肿瘤，约占脑瘤的 15%，一半多为单发，少数为多发，好发部位为矢状窦旁脑膜瘤、大脑镰脑膜瘤、大脑凹面脑膜瘤、蝶骨嵴脑膜瘤、外侧裂脑膜瘤、嗅沟脑膜瘤、鞍结节脑膜瘤、小脑幕脑膜瘤、小脑脑桥角脑膜瘤。尚可见于三叉神经、小脑凹面、脑室内、斜坡与枕大孔区。肿瘤在形态上有球形及扁平形，生长缓慢，但可以长至巨大。少数有囊性变。多为缓慢发病，病程较长。

(18) 垂体腺瘤：垂体腺瘤约占颅内肿瘤的 10%，多为良性，常发于中年。肿瘤大小在 1cm 以下，局限于蝶内者，称微腺瘤。大于 4cm 以上者为巨大垂体腺瘤。

(19) 脑神经纤维瘤：神经纤维瘤以听神经瘤多见，三叉神经纤维瘤次之，动眼神经，面神经，舌咽、迷走、副神经纤维瘤等少见。

(20) 先天性肿瘤：颅内先天性肿瘤包括：颅咽管肿瘤、上皮样囊肿、皮样囊肿、畸胎瘤、脊索瘤等。

(21) 血管性肿瘤：颅内血管性肿瘤多见，以血管网状细胞瘤和海绵状血管瘤为主。血管网状细胞瘤多见于小脑半球，蚓体及脑干旁，少数位于大脑半球，海绵状血管瘤多位于大脑半球。

(22) 转移瘤与侵入瘤：(a) 颅内转移瘤常为急性发病，肿瘤可以转移至脑的各个部位，出现相应的定位与急性颅内压增高症状。多数来源于肺、消化道、乳腺、子宫、肾脏及甲状腺的恶性肿瘤，也可有肿瘤切除史。(b) 侵入瘤以鼻咽癌最常见，肿瘤由颅底侵入，出现相应的损害脑神经症状。

1.4 本论文的研究内容及结构安排

1.4.1 本论文的研究内容

本论文的研究目的是研究设计一个准确通用的 MRI 图像脑肿瘤自动分割系统，系统用来对特定脑肿瘤病人的治疗过程进行跟踪。在治疗期间，病人每四个月进行一次 MRI 扫描，扫描的图像经过分割和定量分析，帮助医生对肿瘤的形态和生长变化进行跟踪，用以评价治疗的效果。

论文的内容将围绕以上设计目的，依其实现步骤展开讨论。

本论文设计的系统包括下面三个主要部分：图像预处理；肿瘤分割和分割结果比较评价。

(1) 图像预处理。

在图像预处理阶段，要进行一些基本的图像操作，对图像的质量、图像的位置等内容进行改善，这些处理包括：纠正图像帧与帧之间和同一帧内灰度上的不一致；保证图像之间空间上的一致性，对其进行配准。计算大脑的近似中矢面等。正常人类大脑呈现

左右对称的基本特性，通过中矢面镜像对称，大脑局部出现的异常，在大脑 MRI 图像上将产生灰度变化，破坏原来的基本对称状态。我们可以利用那些没有出现异常的图像帧（它们具有很强的对称性）来估计出中矢面的大致位置，而那些对称性较差的图像帧往往是潜在的含有肿瘤的图像帧。这些针对大脑全局的信息对下面的大脑局部——帧内和帧间分割十分有用。

(2) 肿瘤分割。

肿瘤分割阶段由三个步骤组成：初始帧确定、帧内分割和帧间分割。首先确定初始帧，正常人类大脑呈现左右对称的基本特性，相对中矢面镜像对称，大脑局部出现的异常，在大脑 MRI 图像上将产生灰度变化，破坏原来的基本对称状态。利用那些没有出现异常的图像帧（它们具有很强的对称性）来估计出中矢面的大致位置，而那些对称性较差的图像帧往往是潜在的含有脑肿瘤的图像帧。利用大脑中矢面信息，通过对图像的对称性检测来判断是否存在潜在的脑肿瘤，结合分水岭和图像形态学等方法计算出肿瘤的大致位置和肿瘤的灰度值，并得出肿瘤的初始边界，所得到的肿瘤初始边界的图像帧是本次扫描中肿瘤面积呈现最大的图像帧，即是所有帧中，图像关于中矢面的对称性破坏程度最大的图像帧，我们称之为初始帧。其次，对初始帧进行帧内分割：利用水平集及其改进算法对肿瘤的初始边界进行演化，根据改进的演化停止条件，决定停止的位置，得到肿瘤的边界真实，完成帧内分割。最后进行帧间分割：将初始帧的分割结果投影到相邻的图像帧上，利用相同的帧内演化算法求得所有帧内的肿瘤边界，完成肿瘤分割的全过程。

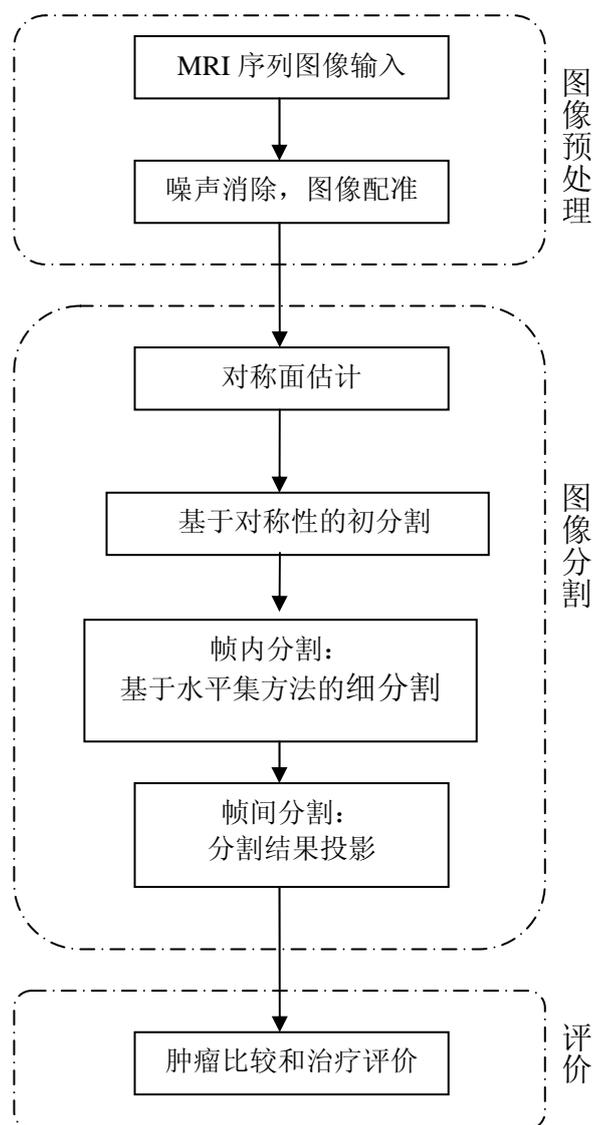


图 1.2: 肿瘤分割流程图
Fig. 1.2 Scheme of the proposed system

(3) 分割结果比较与治疗评价。

在治疗期间不同时间采集的所有 MRI 图像分割完成之后, 医生可以根据分割的结果, 对肿瘤的生长状况进行分析、比较, 评价治疗的效果, 指导进一步的治疗。

本论文提出的 MRI 图像肿瘤自动分割的流程图如图 1.2 所示。

本论文研究工作的主要贡献主要包括:

(1) 引入了大脑中矢面估计算法。

正常人类的大脑呈现较强的左右对称性, 通过大脑中央的中矢平面将大脑分为两个基本对称的半球。这种对称性也反映在轴向(横断面)核磁共振的图像中, 利用这种对称性, 我们可以通过分析轴向核磁共振图像, 来估计出中矢面的位置。作为全局信息为

之后的局部分割提供帮助。

(2) 提出了肿瘤初始轮廓的搜索算法。

在正确估计出大脑的中矢面基础上，通过计算中矢面两侧的差异，找出一个 MRI 序列图像中所有帧中，两侧差异最大的图像帧，并且借助分水岭算法和数学形态学算法，估计出肿瘤的初始轮廓。

(3) 提出了一种改进的水平集主动轮廓模型。

上面利用中矢面及对称性所取得的只是肿瘤的初始轮廓，不够准确，需要对其进行进一步的分割。我们采用水平集主动轮廓模型，将肿瘤的定位问题转化为曲线演化问题，利用水平集方法，对边界进行细分。在 C-V 模型的基础上，提出了停止水平集曲线演化的条件，使其能够正确地收敛停止在肿瘤的最终边界。

(4) 设计了 3D 数据比较算法，用以评价比较分割出的肿瘤的生长变化状态。

在完成整个治疗期间的肿瘤分割，得到所有分割后的肿瘤之后，需要对肿瘤的状态、生长变化进行测量，以评价治疗效果。

1.4.2 论文的组织结构

论文共分六章，章节内容结构安排如下：

第一章，阐明本文的研究背景。较为详细地介绍了 MRI 图像成像原理特点，脑肿瘤的分类与特点。并介绍了本文的主要工作和论文结构。

第二章，综述性地介绍了医学图像分割方法。并简单论述了每一类分割方法的特点。

第三章，研究了变形轮廓模型，分别讨论了参数变形模型和非参数变形模型。讨论了水平集方法及其实现步骤，并指出其相应的缺点和改善方法。

第四章，设计实现了一个基于大脑中矢面对称性和水平集方法的 MRI 图像脑肿瘤自动分割系统。

第五章，给出了所提出的系统的实验结果，和对系统的验证过程，结果表明所提出的系统能够实现自动分割脑肿瘤的任务，并且分割效果良好。

最后，总结全文，指出研究中存在的一些问题，并展望由本文工作所引申的一些比较具体的研究问题和研究方向。

2 医学图像分割方法综述

图像分割技术是图像分析和图像处理中的一项关键技术，医学图像分割技术是计算机辅助诊断和治疗系统的核心技术，从二维和三维图像中分割出人体结构和组织是一项很重要的工作，也是医学数据分析的第一步工作。例如，在对 MRI 脑图像进行三维化显示之前，有必要对感兴趣的目标进行分割；图像分割在神经外科手术导航应用中作用很大，随着技术的进步和发展，神经外科手术导航技术已臻成熟完善，临床上已经实现了在实行神经外科手术的同时进行数据采集，并且能够同时对感兴趣的目标进行分割、分析，根据患者病灶的具体情况制定手术方案，形成导航线路图，然后将所得到的数据叠加到实际的图像之上，指导手术的进行。

因此，图像分割在医学图像成像应用中有着相当大的重要性。然而，手工分割工作是繁琐而耗时费力的工作，并且常常因为人为因素而导致分割的不准确。有统计资料表明，对同一目标的分割工作，不同的医生所分割出来的结果往往有些不一致，最大可能有 20% 的差异。

自 20 世纪 70 年代起，图像分割技术一直受到人们的高度重视，研究人员在大量实验工作的基础上，提出了很多实用的医学图像分割算法，但因尚无通用的分割理论，目前提出的分割算法大都是针对具体问题的，并没有一种适合所有图像的通用分割算法。同时，目前对于医学图像分割算法的分类依据也不统一，某些算法可能因为研究人员的应用角度不同而有不同的分类。但是，一般意义上，可以按以下方式将大多数医学图像分割算法分为三类：分别是：（1）基于区域的图像分割；（2）基于边界的图像分割，以及（3）基于边界和区域融合的图像分割技术。图像分割技术的分类如图 2.1 所示。

基于区域的图像分割方法，利用某邻域内的所有像素所共有的属性，对待分割图像进行分割。这样的分割方法自动化程度较高，所需人工干预较少。常见的阈值分割法、直方图方法等属于这类。基于区域的分割方法可以是有监督的也可以是无监督的分割方法。

基于边缘的图像分割方法包括两类，传统的基于边缘检测的图像分割方法和近年来相当流行的基于变形模板的图像分割方法。基于边缘检测的图像分割方法首先利用边缘检测算子对图像进行处理，然后将检测出的边缘点连接形成边缘。常用的边缘检测算子有 Roberts 算子、Prewitt 梯度算子、Sober 算子、Canny 算子和 Laplacian 二阶差分算子等。基于边缘检测算子的图像分割算法在某些情况下效果很好，能够检测出全图像范围内的所有边界。但是，这类方法找出的边缘点（线）可能很多并且相互之间缺乏联系，由检测出的边缘重建目标可能相当困难。同时，由于此类分割主要依赖局部梯度，如果目标边界与背景之间的连接比较模糊，梯度较小，则此类方法往往失效。而且此类方法很容易受噪声的影响。基于变形模板的图像分割方法源自对曲线演化的研究，对演化中

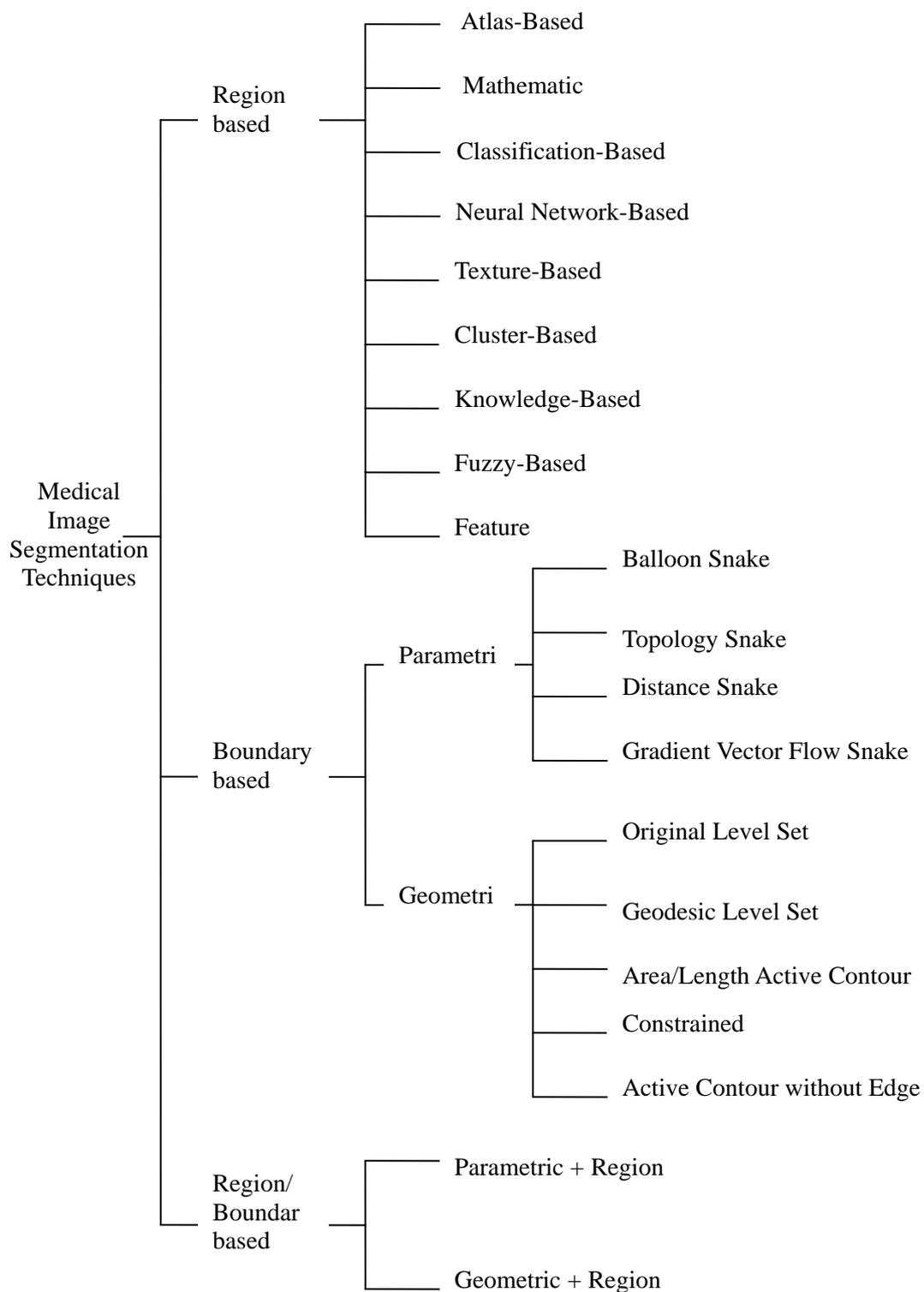


图 2.1 医学图像分割方法分类

F2.1 Classification of existing medical image segmentation methods

的曲线施加内力和外力，通常内力由曲线自身的曲率等特性生成，外力一般由图像的灰度梯度生成。在这两种力的综合作用下，曲线将向目标的边缘演化，并最终停止于目标

边缘。基于边缘的图像分割方法也可以以有监督或无监督的方式进行。并且还可以继续细分为两类：(1) 参数变形模型（经典蛇 snake 模型）与 (2) 几何变形模型，即水平集模型。

图像分割技术的第三类技术是基于边界和区域融合的图像分割技术，也是这三类模型中应用最成功的模型，其主要原因在于此类方法综合利用了图像的区域信息和边界信息。

2.1 基于区域的图像分割技术

基于区域的图像分割方法通常考察某区域内的所有像素所共有的属性，如图像的亮度、纹理等属性，将具有相同或相近的属性的像素分割为某一特定目标。经典的阈值分割法、区域生长分类法等曾被广泛应用的分割方法就属于这类分割方法。近年来又出现了众多新的基于区域的分割方法，其基本分类可以参见图 2.1，一些常用的基于区域的分割方法及特点如下：

(1) 基于阈值(Threshold)的区域分割方法

阈值分割技术是最常见的直接检测区域的分割方法，阈值法根据图像的整体信息或根据图像的局部信息来选择一个或几个门限，从而把该图像分割成目标与背景或多个目标与背景。区域阈值分割技术的特点是实现起来相对简单，对于在灰度上存在较大差异的不同组织，其分割效果较好。其缺点是如果待分割的目标与背景的灰度差异较小，或者多个目标之间的灰度差异较小，甚至目标之间的灰度区域有相互重叠交叉的情况，则阈值分割法往往失效，同时，一般阈值分割法中主要关注的是灰度信息，像素的位置信息往往难以利用，对同一图像中的多目标分辨能力较差。

(2) 基于数学形态学(Mathematical Morphology)的区域分割方法

数学形态学的基本思想是用具有一定形态的结构元素去量度和提取图像中的对应形状，以达到对图像分析和识别的目的。数学形态学的应用可以简化图像数据，保持它们基本的形状特性，并除去不相干的结构。

数学形态学是由一组形态学的代数运算子组成的，它的基本运算有 4 个：膨胀（或扩张）、腐蚀（或侵蚀）、开启和闭合，用它们可以进行图像形状和结构的分析及处理，包括图像分割、特征抽取、边界检测、图像滤波、图像增强和恢复等。

Gibbs^[74]等人最早利用数学形态学方法对脑肿瘤进行分割，其方法主要思想如下：首先由人工选定分割阈值并确定感兴趣的分割目标区域，然后利用区域生长方法扩张其原始区域，直到生长区域遇到 Sobel 算子检测出的边缘后停止，生长过程中频繁使用数学形态法中膨胀和腐蚀算法，调整待分割的像素点与其周围像素点之间的关系，目的是使目标与背景分离出来。此法的主要缺点是需要人工干预，确定阈值和初始边界，同时，区域生长算法对图像噪声也比较敏感，常导致分割出的目标出现空洞或同一目标被分成不连续的多个目标。另外，由于采用 Sobel 算子检测目标边缘，目标与背景边界相对模

糊的情况下，分割结果可能会出现目标缺失现象。

近年来，将数学形态学方法与其他图像处理方法相结合并应用于脑肿瘤分割的尝试不断出现，例如，Dam^[67]与 Mancas^[47]等人将数学形态法与分水岭算法结合对脑图像进行分割，Rexilius^[106]等人将数学形态学方法与直方图匹配法相结合，取得了不错的效果。同样，这些算法还需要较多的人工干预，设定阈值或者选定初始边界，并且适用于目标与背景灰度变化较明显的应用场合。

(3) 基于图集(Atlas)^[70,100,103]的区域分割方法

脑图像图集是通过人工手动分割，或者半自动分割而获得的大量分割结果图像和数据的集合，其分割结果的正确性经过人为验证。脑图像图集在医学图像分割应用领域中有着广泛的应用，经常被用来为脑组织、脑肿瘤分割提供先验知识。能够提供普遍意义上的某些感兴趣区域或者组织结构的诸如空间位置信息、图像灰度信息以及组织结构形状、组织间相互关系的信息。

在利用脑图像图集进行脑组织分割时，将图集作为待分割图像的参考图像，然后将待分割图像与图集进行配准，利用从图集中提取的感兴趣区域或组织的信息，对待分割的图像进行检测，以确认是否存在待分割的目标，如果存在待分割的目标，则对其进行分割。显然，基于图集的医学图像分割与图像配准关系密切，图像配准的效果很大程度上影响着最终的分割效果。

常用于医学图像分割的基于图集的分割方法一般可以分为两类，区别在于对图集所含信息的使用方式上，一类方法直接使用图集所包含的诸如灰度、位置等信息建立分割模型，将图集信息视作待分割图像的灰度等的先验概率，利用此先验概率来调整分割参数，以取得较好的分割效果。另一类方法通过一种隐含的方式利用图集信息，此类方法首先通过图像配准的方法将图集映射到待分割的图像上，映射过程中图集中所包含的各组织的结构关系被很好地保持下来，以保证其解剖结构上的正确性。然后，利用肿瘤的灰度信息，对待分割的肿瘤进行区域生长运算，最后得到分割结果。这类方法适合于分割较小的肿瘤场合，当肿瘤较大，大到改变了大脑的解剖结构，则这类方法效果将受到影响。

(4) 基于分类 (Classification) 的区域分割方法

基于分类的区域分割方法是将图像中的像素点进行归类的算法，是一种有监督学习类型的统计学习方法，因为在分类之前，需要人为地确定部分分割结果，用这些结果做样本数据进行训练，同时将已分割出的数据做参考，对新数据进行自动分割。常用于医学图像分割的分类方法有：K 近邻分 (KNN)^[61]分类法、贝叶斯 (Bayesian)^[66]分类法、期望最大化 (EM)^[100]算法和支持向量机 (SVM)^[58]算法。

典型的分类是最近邻 (Nearest neighbor, NN) 分类器，它将每个像素划分到与其灰度最近的训练样本所处的类别，KNN 算法是最近邻分类器的推广，是一种典型的有监

督型学习方法。KNN 算法属于非参数分类器，因为它不需要预先确定待分类数据的统计信息。并且 KNN 良好的非线性处理能力，使其能够简单而有效地同时分割出多个类别的目标。在利用 KNN 方法进行图像分割时，首先从待分割的图像中人工选取部分像素，作为分类使用的样本点，并对这些样本点进行标记，然后，利用这些样本点对未分割像素进行分类。

Vinitski 等人^[61]利用 KNN 分类算法对特定病人的 MRI 脑组织进行分割，并取得较好结果。所使用的图像是大脑的 T1 加权、T2 加权和质子密度加权图像，利用 KNN 分类器，Vinitski 的算法能够将大脑的组织分成 10 类，其中包括肿瘤的各种成分。结合使用 KNN 分类器和肿瘤图集，Kaus^[107]等人提出了一种从大脑 MRI 图像中自动分割脑肿瘤的方法。其中 KNN 分类方法负责对肿瘤进行初分割，借助肿瘤图集，将初分割结果与人工分割的图集进行配准，以消除 KNN 初分割的错误。此方法对小肿瘤分割效果较好，对于足以改变大脑解剖结构的大肿瘤效果较差，同时，由于需要频繁地使用分类、配准运算，其效率较低，速度较慢。

这些基于分类器的分割方法没有利用图像的位置信息，对灰度不均匀的图像分割的效果不理想，分类器同时还需要人为生成训练样本集，为了避免采用小样本进行分割对大量的样本空间分类，从而产生错误的分割结果，很多情况下需要较多数目的训练样本，这样将显著地增加完成分类所需要的工作量，使处理数据量相对较大的 MRI 图像变得相当困难。

期望最大化 (Expectation Maximization, EM)^[100]算法通常用于预测最大似然估计的参数，在对医学图像进行分割的应用中，EM 算法经常与有限混合模型相结合，通过优化基于最大后验概率的目标函数来估计混合变量概率分布的参数。研究人员做了大量的研究工作，提出了各种基于 EM 算法的大脑 MRI 图像分割算法，其中基于 EM 方法的自适应分割方法效果比较好，此方法在分类的同时采用 EM 算法估计图像偏场，能够得到基于后验概率的分割结果。

(5) 基于神经网络(Neural network-based)的区域分割方法

人工神经网络方法首先构建神经网络的结构，网络层和节点之间通过带有权值的传输线相连接，然后用用已知的训练样本做输入，对网络进行训练，根据已知的训练输出来调节神经网络的权值，当训练误差满足设定要求之后，将权值及网络结构确定下来，然后利用它对新的数据进行处理。Blanz 等人^[108]利用前向三层网络来进行图像分割工作，Reddick^[109]将人工神经网络用于 MRI 脑图像分割，取得一定效果。

(6) 基于聚类(Clustering-based)的区域分割方法

基于聚类的区域分割方法属于无监督学习方法，不需要训练，分类的依据是利用数据本身相同或相似特性，常用的聚类算法有 K 均值法、分层聚类法、模糊 C 均值法等等。Chen^[89]利用 K 均值法对 MRI 心脏图像进行分割，Pham^[103]利用模糊 C 均值法对大

脑 MRI 图像进行分割，也取得一些成功。

(7) 基于知识分类(Knowledge-based)的区域分割方法

基于知识分类的区域分割方法利用图像的先验知识，对图像进行分割。对 MRI 图像而言，这些先验知识基本上来自于两个集合，一个是像素点的灰度信息集合，另一个是空间位置信息集合，利用这些信息，来形成各种判断规则，建立专家系统，利用它来对图像进行分割。Clark^[90]等人利用基于知识分类结合模糊聚类方法对大脑 MRI 图像进行分割，效果不错。基于知识分类方法的缺点在于已经形成的判断规则对与不标准的输入很难得到正确的判断，并且，一般而言，此类方法需要较多的人工干预。

以上这些基于区域的图像分割方法有广泛的应用，并且很多应用的效果很好，但是，相当多的应用场合，该类方法分割出来的目标边界的质量不高，因为存在由图像采集过程中产生的部分容积效应，目标的边缘分界并不是很明显，导致基于区域的分割方法经常出现分割错误，因此，其分割结果很难有一个清晰的目标区域。在大多数情况下，可以通过一些后处理措施，如图像形态学处理，基于先验知识的分类处理甚至人工干预的手段，来清除无效的目标或分割结果欠准的像素，但这些措施并不能彻底解决问题。更为困难的情况是，基于区域的图像分割方法是基于相同目标具有相同的图像特征来对待分割的图像进行分割的，通常假设相同目标有着相同的图像特征，然而实际情况往往并非如此，例如，同一个肿瘤的内部构成经常并非由单一成分构成，即异构肿瘤的情况，其 MRI 成像的结果自然会呈现不同的特点，给基于区域的图像分割方法带来困扰，很难找到合适的解决方案。另外，以上的这些分割方法往往只对某一特定的分割对象（如某一类型肿瘤）有好效果，到目前为止，还没有出现适合多种类型肿瘤分割的通用分割方法。

2.2 基于边界的图像分割技术

基于边界的图像分割技术，又被称为变形模板技术，它在图像处理领域内有着广泛的应用。变形模板的基本思想并不复杂，首先，人为地指定一条初始边界，然后利用与图像相关的驱动力来驱使曲线运动，即曲线演化，直到演化到目标边界点之后停止。变形模板模型中采用的驱动力一般有两种来源，分为内力和外力，内力来自曲线本身，用以使曲线在演化过程中保持平滑；外力来自图像，往往与图像灰度的梯度相关，用以驱使曲线朝着目标的边界运动，并停止于目标边界附近。

变形模板模型通常可分为两类：即参数变形模型或蛇（Snake）模型和几何变形模型或水平集（Level set）模型。参数变形模型通过对曲线离散化和参数化，显式地指定曲线上的某些参数点集，由这些点集参与演化过程。这类模型的优点是易于直接控制演化的过程，演化速度较快，一个很大的问题是，这类模型很难处理曲线拓扑结构的变化情况，这些情况很频繁地出现在曲线演化时发生的曲线交汇和分叉点上。

几何变形模型又被称为水平集模型，与参数变形模型相比，能够很自然地处理曲线

演化过程中经常出现的拓扑结构变化的情况。几何变形模型建立于曲线演化理论和水平集方法之上，此模型将曲线隐式地表示为比曲线高一维（三维）函数的水平集曲线，不同的水平集曲线代表不同演化时刻的曲线状态，因为水平集依附于高一维的函数，只要该函数保持光滑，其水平集的拓扑结构的变化是自然发生，自动被处理的。不需要额外的处理算法以确定曲线的交汇和分叉之后的演化速度和方向。而参数变形模型对这些拓扑结构变化点，需要复杂的处理措施，以确定变化之后的演化状况。尽管参数变形模型与几何变形模型在曲线的表示方法上有根本的区别，但是它们都是基于曲线演化理论而产生的模型，这一点上是一致的。

尽管几何变形模型能够克服基于区域的分割技术所具有的缺点，但是，单独应用几何变形模型并不能解决医学图像分割（例如脑肿瘤分割）的问题。一个重要的研究课题是如何实现肿瘤的自动分割问题。几何变形模型需要人工干预，指定初始演化曲线，因而这些方法均不能做到自动分割。研究人员为实现医学图像自动分割做了很多努力，实现自动分割的一个途径可能在于结合利用图像的边界信息和区域信息，从全局的区域信息中自动取得初始边界，在利用基于边界的水平集方法演化曲线，使其演化至目标边界。

2.3 基于区域和边界融合的图像分割技术

第三类医学图像分割技术是基于区域和边界相结合的图像分割技术。这类技术是最成功的图像分割技术之一，因为这类技术利用了图像的区域信息和图像的边界信息。这类技术又可以粗略地分为以下两类：（1）基于区域、参数变形模型的图像分割技术，以及（2）基于区域、几何变形模型的图像分割技术。下一章将重点讨论几何变形模型，即水平集模型，并将给出这类技术的若干例子。

3 变形轮廓模型

如前所述，医学图像分割技术可分为三类：1) 基于区域的图像分割技术；2) 基于边界的图像分割技术；3) 基于边界和区域融合的图像分割技术。其中基于边界的图像分割技术又被称为变形模板图像分割技术，基于边界和区域融合的图像分割技术又被称为变形模板与区域分割融合的图像分割技术。变形模板技术在医学图像分割的应用中扮演着越来越重要的角色。

变形模板图像分割技术通常又可分为两类：第一类是参数变形曲线模型，又被称为蛇形 (Snakes) 或活动轮廓 (Active contours) 模型，自从由 Kass^[38] 在 1988 年被建立起来之后，有关此类模型的改进及其应用方面的研究开展的十分广泛和深入，产生了许多改进的变形模板模型，例如：气泡模型 (Balloon force)^[39]、拓扑蛇 (Topology snake)^[40] 和距离蛇 (Distance snake)^[41] 模型等等。

第二类变形模板模型是水平集模型。水平集模型是由 Osher^[6,8] 和 Sethian^[1,5,13] 在研究追踪曲线演化的工作中所提出的，用以解决曲线演化过程中不可避免出现的曲线演化拓扑变化问题。

这两类变形模板模型的基本区别在于：参数变形曲线模型是基于局部样条函数能量最小化的方法，该模型将曲线上的各点离散化、参数化，并引入基于图像特征的外部力量，引导控制样条曲线的演化方向和过程，使其最终停止于图像的边缘。如果能够近似估计出图像边缘的初始位置，从而在曲线演化过程中其拓扑结构保持不变，那么，参数变形模型能够很有效地分割出正确的目标边缘。与此不同，水平集方法采用非参数变形模型与能量最小化技术，通过求解测地线或最小距离曲线，来计算曲线演化的状态，并引入基于演化曲线曲率相关的演化速度和与图像特征（例如图像灰度值的梯度）相关的演化速度，以其控制演化的方向和速率，使其演化最终停止于目标的边缘。

3.1 参数变形曲线演化模型

最初的参数变形模型由 Kass 等^[38] 提出，也被称为 Snake 模型。此模型中，曲线被离散化和参数化，曲线朝着使曲线的某些能量最小化方向演化，这些能量包括源于曲线自身的内部能量和源于图像的外部能量。借助变分法，这些内部和外部能量被转化为内力和外力，由它们来控制曲线的演化方向和过程。在演化过程中，与曲线曲率相关的内力维持曲线的平滑，而与图像灰度的梯度相关的外力引导曲线朝着目标的边界演化，当演化过程中达到了内力和外力的平衡点时，此时曲线的能量也最小，曲线停止演化，所处位置即为目标轮廓位置。最初的参数变形模型需要人为设置初始曲线离散化的位置和参数，并且它能够跟踪的曲线演化的范围很小，初始曲线必须距离最终的目标轮廓较近，以防曲线演化过程中陷入能量局部最小点。另外，最初的参数变形模型属于参数化方法，

演化过程中这些离散化的参数点的拓扑结构不能发生变化，否则需要复杂、专门的处理机制来进行新的参数化。

因为最初的参数变形模型所带有的以上缺点，研究人员做了大量的改进工作，用以改善提高其性能。下面列出了几种改进型的参数变形模型。

3.1.1 气球蛇模型

原始 Snake 模型是基于最小能量泛函的变形轮廓模型，其模型可以用能量公式(3.1)表达如下

$$E(v) = \int w_1 |v'(s)|^2 + w_2 |v''(s)|^2 + Q(v(s)) ds \quad (3.1)$$

(3.1)式中： $v(s) = (x(s), y(s))$ 代表图像 $I(x, y)$ 中的曲线， x 与 y 为其坐标，并且 $s \in [0, 1]$ 是将曲线进行一元参数化的变量， $\int w_1 |v'(s)|^2 + w_2 |v''(s)|^2 ds$ 部分代表曲线的内部能量，其中 w_1 和 w_2 分别表示曲线的弹性参数和刚性参数。 $\int Q(v(s)) ds$ 部分代表曲线的外部能量，其中 $Q(v(s)) = -|\nabla P(v)|^2$ ， $P = G_{\sigma_0} * I$ ，并且 P 代表图像 I 与方差为 σ_0 的高斯滤波函数 G_{σ_0} 的卷积。借助变分方法，可以证明，当满足式(3.2)Euler-Lagrange 方程的条件下，式(3.1)中的能量函数 $E(v)$ 将收敛于局部最小值。

$$-(w_1 v')' + (w_2 v'')'' = F(v), \text{ 给定 } v(0), v'(0), v(1), v'(1). \quad (3.2)$$

式中 $-(w_1 v')' + (w_2 v'')''$ 代表内力， $F(v)$ 代表外力，并且 $F = -\nabla Q(v)$ 。由于能量泛函为非凸函数，并且假设初始曲线接近于目标曲线也即局部能量最小值处，则曲线演化过程将遵从以下约束条件：

$$\begin{cases} \frac{\partial v}{\partial t} = (w_1 v')' - (w_2 v'')'' + F(v) \\ v(0, s) = v_0(s), v(t, s) = v_0(0), v(t, 1) = v_0(1), v'(t, 0) = v'_0(0), v'(t, 1) = v'_0(1) \end{cases} \quad (3.3)$$

其中曲线 $v(s) = (x(s), y(s))$ 被赋予了一个时间参数，成为 $v(s, t) = (x(s, t), y(s, t))$ 的曲线演化方程。一旦满足 $\frac{\partial v}{\partial t} = 0$ ，曲线将到达目标边界，并停止演化。

通过对原始 snake 模型进行改进，为其增加一个不变的外力，新增加的外力驱使曲线在更大范围内演化，允许本来要求初始曲线只能出现在目标区域附近的条件放宽，新增加的外力扩大了初始曲线可跟踪的范围，这种新方法被称为气球蛇 (Balloon snake)^[39]方法。

新的外力为

$$F(v) = k_1 \bar{N} - k \frac{\nabla Q}{|\nabla Q|} \quad (3.4)$$

式中 \bar{N} 为单位法向量, k_1 为扩张因子, k 为外力加权因子。

3.1.2 拓扑蛇模型

基于蛇形模型参数变形模板, 很难处理变形曲线在演化过程中必然出现的汇合、交叉以及分裂等拓扑结构变化的问题。研究人员做了大量的研究工作, 以解决由此带来的困扰。Terzopoulos^[40]设计了一套巧妙的处理规则, 以应付拓扑结构不断变化的情况, 并能决定变化之后曲线的拓扑结构, 提升了蛇形模型的分割能力, 其方法被称为拓扑蛇模型 (Topology snake, or T-Snake)。大致的思路如下: 用变形曲线上的点组成的多边形来近似表达变形曲线, 将图像空间划分成规则的面积较小的三角形的集合, 根据这些三角形与近似多边形的相互关系, 可以将这些三角形分为三类: 在变形多边形内部, 在变形多边形外部以及与变形多边形相交。很显然, 所有参与变形的点只能出现在有与变形多边形相交的三角形内, 因此可以用这些三角形来跟踪曲线的变化, 并且通过这些三角形来确定变形曲线的交汇和分叉之后的拓扑结构。

3.1.3 距离蛇模型

Cohen 和 Cohen^[41]提出了一种基于有限元方法的变形策略, 由此而形成的方法被称为距离蛇 (distance snake) 变形模型。与原始的 snake 模型相比, Cohen 的方法对源自于图像的外力进行改进, 让它等于外部能量的负梯度值, 这实际上是每个点到离其最近的边界点的距离。从而使这一改进方法的跟踪范围加大, 即当演化过程中不会出现拓扑结构变化的条件下, 初始轮廓的位置要求可以放宽, 不再要求其必须离最终目标边界很近, 而是可以远离最终目标边界。借助有限元方法, 可以将变形曲线表示为连续曲线的本地多项式偏差函数的加权和形式。距离蛇模型在能量处理过程中的稳定性和收敛性很好。距离蛇的外力 F 定义如(3.5)

$$F = -\nabla Q(v) \quad (3.5)$$

式中, $Q(v) = d(v)$, $d(v)$ 是从点 v 到边界点的最小标准化欧几里德距离, 此处的边界点是通过梯度阈值来确定的边缘点。

3.1.4 梯度矢量流模型

Xu^[42]和 Prince 在原始 snake 模型与距离 snake 模型的基础上, 针对它们的缺点, 提出了梯度矢量流 (Gradient vector flow snake, or GVF snake), 因为原始 snake 模型和距离 snake 模型的外力由边界点以及离其最近点的法线方向决定, 并且是无旋的, 对有较凹陷的曲线边界而言, 将不会产生指向曲线内部中心的外力, 因而, 对于这样带有较深凹陷的曲线将很难跟踪进去。Xu 和 Prince 提出新的外力, 此外力并不是完全无旋的, 因而, 在曲线的凹陷处, 能够产生指向凹陷内部中心的外力, 对凹陷内部的边界进行跟踪。同时, GVF 模型的外力在整个曲线演化范围内均存在, 因而其跟踪范围较大, 对初

始轮廓的位置要求较宽，不要求初始轮廓距离目标边界很近。

GVF 模型的外力定义为： $F(v) = (\alpha(x, y), \beta(x, y))$ ，其中 $F(v)$ 可以通过最小能量泛函 (3.6) 得到：

$$E = \iint \mu(\alpha_x^2 + \alpha_y^2 + \alpha_z^2) + |\nabla f|^2 |F - \nabla f|^2 dx dy \quad (3.6)$$

其中 f 是输入图像 I 的边界， μ 是调节参数，借助变分方法，通过求解如下欧拉方程 (3.7)，可以求得 $F(v)$ ，

$$\begin{cases} \mu \nabla^2 \alpha - (\alpha - f_x)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \\ \mu \nabla^2 \beta - (\beta - f_x)(f_x^2 + f_y^2) = 0 \end{cases} \quad (3.7)$$

其中， ∇^2 是拉普拉斯算子，且 $f_x = \frac{\partial f}{\partial x}$, $f_y = \frac{\partial f}{\partial y}$ 。

3.2 水平集活动轮廓模型

活动轮廓模型，或蛇形 (Snakes) 模型能够自动分割目标，其基本思想来源于对曲线演化的研究，最早始于 Kass^[38,81]等人，利用活动轮廓模型成功地分割出目标的边界。活动轮廓模型一个比较大的局限是需要预先知道演化曲线的拓扑结构。针对某些目标的拓扑结构相对稳定的应用，如肝脏、脾脏等的分割而言，其拓扑结构在曲线演化的过程中基本保持不变，活动轮廓模型能够给出相当好的分割结果；然而，很多情形下，随着曲线演化的进行，曲线可能出现交汇或分叉现象，其拓扑结构产生变化，如对血管的分割，对心脏的分割等，由于血管的走向、分裂、汇聚变化较复杂，心脏心室结构变化随不同扫描层面而变化，难于预测，因此很难预先给出一个不变的拓扑结构，使活动轮廓模型的应用受到一定的限制。

为了克服活动轮廓模型对演化曲线拓扑结构不变的限制，Osher 和 Sethian 提出了水平集方法 (level set method)，基本思想是，将曲线演化过程中的曲线视为高一维函数的水平集，并且在这高一维的函数中引入时间参量，随着时间的变化，高一维的函数给出不同的零水平集，对应于演化过程中不断演化的曲线。因为水平集的拓扑结构完全取决于这高一维的函数本身，只要这高一维的函数在演化过程中始终保持光滑，则其水平集的拓扑结构就会自动调整。不需要人为调整和控制。

与基于能量最小化的参数变形模型不同，原始水平集模型最初是用来解决曲线演化问题的数学模型，演化曲线在力作用下进行演化变形，而引导控制演化的力源自于曲线本身的曲率和图像的特征 (例如图像灰度的梯度)，其中源于曲线本身的力曲线在演化的过程中保证曲线的平滑性，这点与参数模型中的内力类似，而源于图像梯度的外力则控制曲线演化的方向，并且使曲线演化到目标边界。在原始水平集模型提出之后，研究人员做了大量的工作，对其进行了大量的改进，提出了很多基于水平集的图像分割模型，下面将简单介绍这些基于水平集的图像分割模型。

3.2.1 原始水平集方法

水平集的思想是将演化的曲线看成高一维（三维曲面）函数的零水平集，这样，曲线的演化过程就可以用三维曲面在不同水平高度的投影的集合表示。演化过程可以用三维的符号距离函数（SDF）来描述，SDF 方程在某种条件下属于 Hamilton–Jacobi 类型的偏微分方程，因而 SDF 方程的求解类似于 Hamilton–Jacobi 的求解，借助双曲型偏微分方程的熵守恒（entropy-satisfying schemes）求解模型，求解此 SDF 方程，能够实现自动处理曲线演化过程中出现的拓扑结构上的变化，如曲线的角点，演化中出现的交汇、分叉等等。

1 水平集方法基本原理

假设 Ω 是 R^2 空间内的开区域，其边界为 $\partial\Omega$ 。定义其上的图像 u_0 为 $u_0: \Omega \rightarrow R$ ，又假设 C 为 Ω 上的演化曲线，所包围的区域为 ω ，也即有： $\omega \subseteq \Omega$ ， $C = \partial\omega$ ，定义高一维函数为 Ω 上的随时间变化的符号距离函数 $\phi(x, y, t = 0) = \pm d$ ，其中 d 是 $t = 0$ 时刻的点 (x, y) 到曲线上最近点的距离， d 的符号取决于点 (x, y) 的位置，如果点 (x, y) 位于曲线内，则 d 取负号，如果点 (x, y) 位于曲线外，则 d 取正号，如果点 (x, y) 恰好位于曲线上，则 d 为零。随着时间的变化， $\phi(x, y, t) = \pm d$ 函数的零水平集将跟踪曲线的演化过程。

为求解以上方程，对其两边求取 t 的导数，得到：

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = F|\nabla \phi|$$

初始条件为 $\phi(x, y, 0) = \phi_0(x, y)$ ，其中 $\{(x, y) | \phi_0(x, y) = 0\}$ 的 (x, y) 点集合给出了初始水平集的位置。 F 为演化曲线在 (x, y) 点处的演化速度，其方向 (x, y) 点处曲线的外法线向量的方向。如果 F 只与 (ϕ_x, ϕ_y) 有关，则此方程即为标准 Hamilton-Jacobi 方程。

Osher 的水平集方程具有很多优点，(1)：只要 F 保持光滑， $\phi(x, y, t)$ 就会是一个光滑函数。因而在曲线 C 的演化过程中，其拓扑结构是由零水平集自动更新实现的，演化过程中曲线的拓扑结构可能发生变化，曲线可能交汇、分叉，不需要人为控制其拓扑结构，如图 3.1 所示，曲线的汇合、分叉是自动进行的。(2)：曲线 C 的几何特性可以很容易的通过水平集函数 $\phi(x, y, t)$ 得到，例如曲线 C 上点 (x, y) 处的法线向量即为 $\phi(x, y, t)$ 的梯度，其方程为： $\vec{n} = \nabla \phi$ ；而曲线 C 上点 (x, y) 处的曲率即为点 (x, y) 处单位法向量的散度，可以通过式(3.8)求得：

$$K = \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) = \frac{\phi_{xx}\phi_y^2 - 2\phi_x\phi_y\phi_{xy} + \phi_{yy}\phi_x^2}{(\phi_x^2 + \phi_y^2)^{3/2}} \quad (3.8)$$

(3)：以上公式很容易由二维直接推广到三维。方便直接对三维数据进行分割。

2 水平集方法图像分割算法

(1) 有停止条件的活动轮廓模型

在利用水平集方法进行图像分割时，首先要定义一个源于图像的速度函数，利用此函数来控制水平集函数的演化过程。Malladi 等人将这一速度分成两部分， $F = F_A + F_G$ ，其中 F_A 是常量，控制水平集函数以恒定的速度演化。其作用与原始的蛇形模型中的扩张力相似； F_G 是源于曲线的几何特性的演化速度，其作用消除曲线的高曲率部分，即消除曲线的尖角，保持曲线光滑。

为使曲线能够在目标边缘停止，定义以下基于图像梯度的边缘停止函数。通常，目标的边缘是目标与背景交界处，灰度上的差别较大，因而边界上的灰度梯度较大，利用这一特点，定义与图像梯度成反比的停止函数作为演化速度因子 $g(u_0)$ ，当图像的梯度很小时，表明图像灰度分布均匀，曲线应该处于目标或者背景的内部，应该有较快的演化速度；当图像的梯度较大时，表明曲线位于目标边界上，此时应该降低速度甚至停止演化。

$$g(u_0) = \frac{1}{1 + |\nabla G_\sigma(x, y) * u_0(x, y)|^p}, \quad p \geq 1 \quad (3.9)$$

其中 u_0 为图像， $g(u_0)$ 为速度因子， $G_\sigma = \sigma^{-1/2} e^{-|x^2+y^2|/4\sigma}$ ， $G_\sigma(x, y) * u_0(x, y)$ 代表高斯函数 $G_\sigma(x, y)$ 与图像 $u_0(x, y)$ 的卷积。从函数形式可以看出， $g(u_0) \in (0, 1)$ ，当曲线位于目标边缘时， $g(u_0)$ 趋近 0，当曲线位于同等灰度区域时， $g(u_0)$ 趋近 1。

另一个收敛较快的边缘停止函数是

$$g(u_0) = e^{-|\nabla G_\sigma(x, y) * u_0(x, y)|} \quad (3.10)$$

将速度函数 F 与边缘停止函数相乘，得到带有停止条件的水平集演化方程，

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = g(u_0)(F_A |\nabla \phi| + F_G |\nabla \phi|) \quad (3.11)$$

其中 $\phi(x, y, 0) = \phi_0(x, y)$ 为初始零水平集曲线。

利用有限差分方法对以上水平集方程进行离散化，假设图像为 $M \times M$ 点的矩形区域，图像内的像素点集为 (x_i, y_j) ，并且 $1 \leq i, j \leq M$ ，又假设 $\phi_{i,j}^n = \phi(x_i, y_j, n\Delta t)$ 是水平集函数 $\phi(x, y, t)$ 的近似值，其中 n 为大于等于零的自然数， $\phi^0 = \phi_0$ ，利用以下有限差分公式对水平集函数进行估计。

$$\begin{aligned} \Delta_x^- \phi_{i,j} &= \frac{\phi_{i,j} - \phi_{i-1,j}}{h} & \Delta_x^+ \phi_{i,j} &= \frac{\phi_{i+1,j} - \phi_{i,j}}{h} \\ \Delta_y^- \phi_{i,j} &= \frac{\phi_{i,j} - \phi_{i,j-1}}{h} & \Delta_y^+ \phi_{i,j} &= \frac{\phi_{i,j+1} - \phi_{i,j}}{h} \end{aligned}$$

其中 h 为离散化网格的宽度。

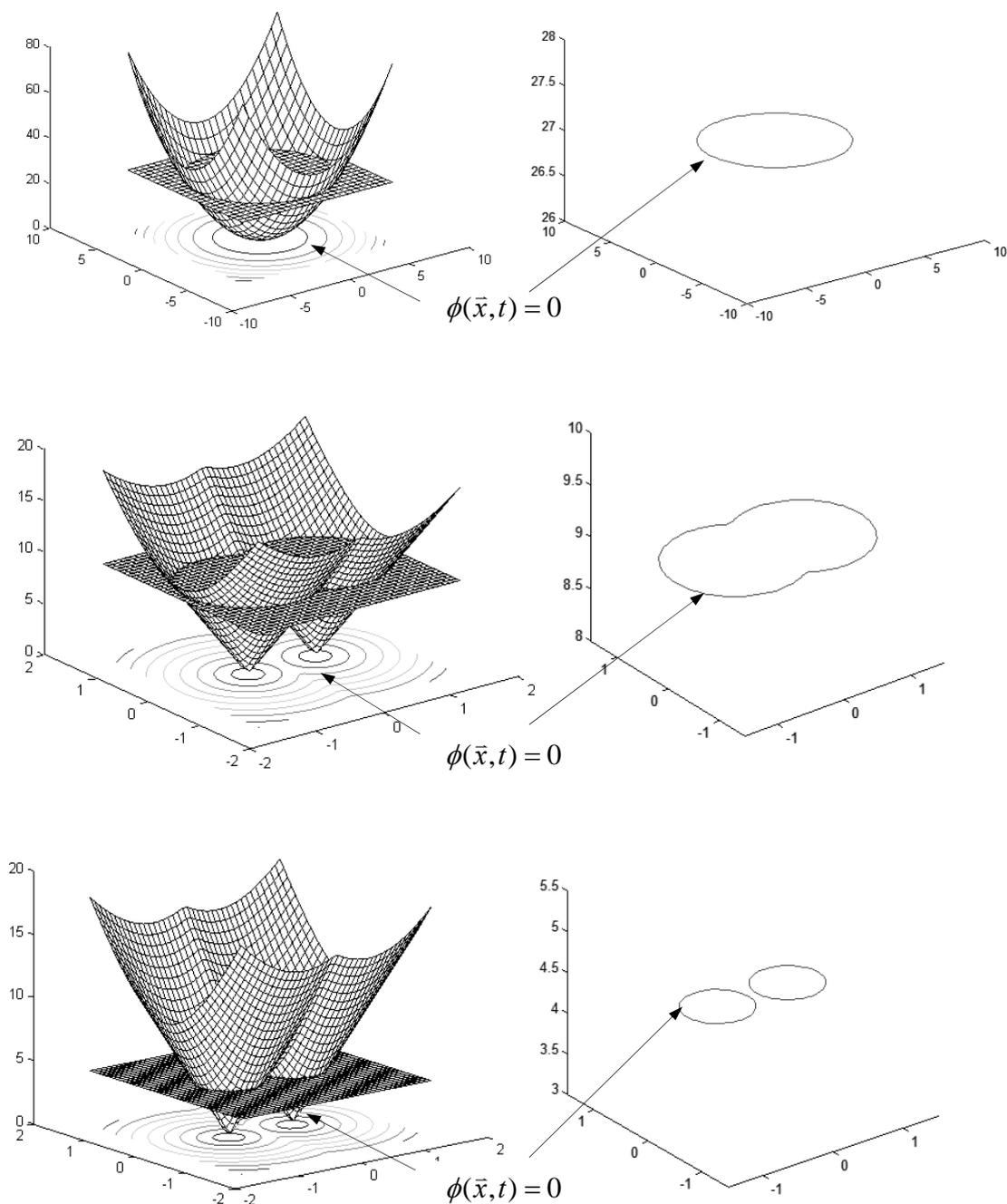


图 3.1 水平集方法处理曲线拓扑结构变化的例子，曲线拓扑结构变化，水平集仍然维持光滑曲面
 Figure 3.1 level set can handle topological changes: the curve topology changes, while the level set remains a smooth function

令 $F_A = 1$ ，对以上水平集方程利用迎风格式进行求解，有

$$F_A |\nabla \phi| = \left[\max(\Delta_x^- \phi_{i,j}^n, 0)^2 + \min(\Delta_x^+ \phi_{i,j}^n, 0)^2 + \max(\Delta_y^- \phi_{i,j}^n, 0)^2 + \min(\Delta_y^+ \phi_{i,j}^n, 0)^2 \right]^{1/2} \quad (3.12)$$

剩余的另一个速度分量 F_G 与曲线的曲率相关，Malladi 等人利用中心差分方法求解

其近似值,

$$F_G |\nabla \phi| = -\varepsilon K \left[\left(\frac{\phi_{i+1,j}^n - \phi_{i-1,j}^n}{2} \right)^2 + \left(\frac{\phi_{i,j+1}^n - \phi_{i,j-1}^n}{2} \right)^2 \right] \quad (3.13)$$

虽然水平集函数 ϕ 的演化范围是整个图像区域 Ω , 但是, 以上的速度分量 F_G 只与演化曲线的曲率相关, 因而此分量只在曲线 C 上有定义, 不在区域上的点的速度没有定义, 因而演化将不能进行。为了解决这个问题, 需要为图像上的每个像素点定义一个演化速度, Malladi 等人采用了一种较为直观的方法, 将曲线上的速度推广到不在曲线上的整个图像上的其它像素。假设零水平集曲线为 C , 而 Q 是图像上任意的一个不在零水平集上即曲线 C 上的点, 在 C 上寻找距离点 Q 最近的像素点, 设为点 P , 则 Q 点的速度保持与 P 点一致, 这样整个图像上的任何一点都具有各自的演化速度, 使得水平集演化能够进行下去。

在确定了水平集函数的演化速度之后, 现在可以利用公式(3.11)进行曲线演化, 将其写成差分方程的形式, 即

$$\phi_{i,j}^{n+1} = \phi_{i,j}^n - \Delta t [g(u_0)(F_A |\nabla \phi|) + F_G |\nabla \phi|] \quad (3.14)$$

其中 $g(u_0)$ 由公式(3.9)确定, $F_A |\nabla \phi|$ 由公式(3.12)确定, $F_G |\nabla \phi|$ 由公式(3.13)确定。通过以上分析, 得到以上演化过程的具体实现步骤如下:

- (1) 计算初始曲线的符号距离函数, 构造初始水平集函数的值, 初始化 $\phi^0 = \phi_0$, $n = 0$;
- (2) 设置迭代次数 m ;
- (3) 利用公式 (3.12) 和 (3.13), 分别计算每个属于曲线 C 上的像素点 (x_i, y_j) 处的速度 $F_{i,j}$, 并计算速度 $F_{i,j}$ 与边缘停止函数 $g(u_0)$ 的乘积;
- (4) 对每个不在曲线 C 上的像素点 (x_i, y_j) , 在曲线 C 上寻找离其最近的像素点 (x'_i, y'_j) , 将 (x'_i, y'_j) 点处的速度函数 $F_{i,j}$ 和边缘停止函数赋给像素点 (x_i, y_j) ;
- (5) 利用公式 (3.14) 计算迭代式 ϕ^{n+1}
- (6) $n = n + 1$, 如果 $n = m$ 则停止迭代, 结束, 否则转到 (3), 继续进行下一次迭代。

为加速曲线演化速度, 研究人员提出了许多改进算法, 其中使用较多的是窄带法和快速进行水平集方法。

下面简要介绍窄带法和快速进行水平集方法。

(2) 窄带水平集分割算法

以上水平集演化过程中，每次迭代，图像内所有像素都需要参与运算，每个像素点的速度都要重新计算，即使这些像素点远离演化曲线，其值的变化对曲线演化不产生任何影响。所以以上演化过程效率不高，每次迭代需要的时间很长。实际上，在一段时间内，水平集的演化主要受围绕零水平集曲线周围的一个小范围的像素的影响。距离零水平集较远的像素对水平集的演化的影响很小。所以可以对以上算法进行改进，限定一个围绕零水平集的窄带范围，只更新此窄带范围内的水平集函数。同样可以达到曲线演化的目的，并且，由于大量地减少了参与运算的像素数目，效率得到很大提高，演化速度比原始水平集算法有了很大提高。不过，随着演化的进行，由于零水平集的移动，经过几次迭代之后，曲线可能超出窄带的范围，此时，需要重新构造窄带的范围及其水平集函数。这包括：更新窄带的内部边界和外部边界点，以保持有效的窄带范围，重新初始化水平集函数，保持水平集函数为符号距离函数。窄带的宽度直接影响着计算的效率，如果设定的窄带范围较小，则可能经过很少次数的迭代，曲线就将演化到窄带的边缘，需要重新更新窄带，这将增加计算量；然而窄带也不是越宽越好，因为如果窄带范围较大，则需要更新的窄带范围内的像素点较多，计算量也相应增大，实验表明，窄带的宽度选择与具体的图像以及水平集的初始位置相关，一般情况下，窄带的宽度设定为 10~16 点像素的宽度，计算量将相对较小。

改进的窄带水平集演化具体实现步骤如下：

- (1) 计算初始曲线的符号距离函数，构造初始水平集函数的值，初始化 $\phi^0 = \phi_0$ ， $n = 0$ ；
- (2) 构造围绕曲线 C 的一个窄带区域；
- (3) 设置迭代次数 m ；
- (4) 对每个属于曲线 C 上的像素点 (x_i, y_j) ，利用公式 (3.12) 和 (3.13)，分别计算 (x_i, y_j) 处的速度 $F_{i,j}$ ，并计算速度 $F_{i,j}$ 与边缘停止函数 $g(u_0)$ 的乘积；
- (5) 对每个不在曲线 C 上但是属于窄带区域内的像素点 (x_i, y_j) ，在曲线 C 上寻找离其最近的像素点 (x'_i, y'_j) ，将 (x'_i, y'_j) 点处的速度函数 $F_{i,j}$ 和边缘停止函数赋给像素点 (x_i, y_j) ；
- (6) 对每个不属于窄带且在零水平集外部的点 (x_i, y_j) ，对其水平集函数的值 ϕ 赋予很大的正数；
- (7) 对每个不属于窄带且在零水平集内部的点 (x_i, y_j) ，对其水平集函数的值 ϕ 赋予很大的负数；
- (8) 利用公式 (3.14) 计算迭代式 ϕ^{n+1} ；
- (9) 检查迭代后的零水平集曲线的位置，如果已经演化到达窄带边缘，则根据当

前 ϕ ，重新计算符号距离函数，构造新的窄带；

(10) $n = n + 1$ ，如果 $n = m$ 则停止迭代，结束，否则转到 (3)，继续进行下一次迭代。

(3) 自适应窄带水平集分割方法

为了进一步提高以上算法的收敛速度，Malladi^[46]等人提出一种自适应的水平集图像分割方法。首先，将待分割的图像按比例缩放，生成一系列由小到大的图像，然后，采用以下策略对这些同源图像进行分割：对最小比例的图像利用窄带水平集方法进行分割，利用 Upsampling 方法，对最小比例的图像的分割结果，增加采样点数，放大图像范围，使其与次最小的图像大小相同，并把第一次分割的结果按比例采样并映射到次最小图像中，将其作为次最小图像的初始演化轮廓，对次最小图像进行迭代次数较少的窄带分割。之后再将其分割结果利用重采样方法映射到下一个较大的图像中，作为其初始轮廓，对新的图像进行窄带分割，然后再继续下一幅图像的分割。以此方式，完成所有的图像分割，分割过程中图像逐渐增大，迭代次数逐渐减少，直到分割出最后一帧图像，即原始图像，由于避免了对较大图像进行大范围的搜索迭代，只要选取的图像缩放序列及其各自的迭代次数合适，这种自适应的窄带分割方法在保证分割效果的前提下，其分割时间比一般窄带方法要少。自适应窄带水平集分割方法算法具体实现步骤如下：

- (1) 计算初始曲线的符号距离函数，构造初始水平集函数的值，初始化 $\phi^0 = \phi_0$ ， $n = 0$ ；
- (2) 将待分割图像按比例缩放，生成一系列由小到大的图像 u_1, u_2, \dots, u_m ；
- (3) 为每个图像设置各自的窄带法所使用的迭代次数 i_1, i_2, \dots, i_m ；
- (4) 设置循环次数 m ，对系列中的图像依次进行迭代；
- (5) 对每个图像 u_k ，用与其相应的迭代次数 i_k 进行迭代运算， i_k 次迭代结束后得到本图像的水平集函数 ϕ ；
- (6) 对 (5) 的结果：水平集函数 ϕ ，利用 Upsampling 方法，增加点数，使其与下一个图像 u_{k+1} 有相同的大小；
- (7) $k = k + 1$ ，如果 $k = m$ 则停止循环，所得的水平集函数 ϕ 的零水平集就是分割出的目标边界，，否则转到 (5)，继续进行下一次迭代。

(4) 快速行进水平集分割算法

快速行进 (Fast Marching) 水平集分割算法是 J.A.Sethian 等人提出的用以提高水平

集迭代速度的高效率快速算法。假设水平集演化速度保持符号不变，即总是正数或者总是负数，则此时其水平集方程被称为静态 Hamilton-Jacobi 方程，Sethian 提出了求解此方程边界值问题的快速行进法。

令 $T(x, y)$ 为演化曲线（即零水平集）到达空间位置 (x, y) 处的时间， F 为点 (x, y) 在零水平集上的演化速度，则 $T(x, y)$ 将满足 Eikonal 方程(3.15)，从方程可以看出，到达时间的梯度与演化曲线的速度函数成反比。

$$|\nabla T|V = 1 \quad (3.15)$$

借助差分方程的迎风格式求解方法，将其离散化为差分方程，可以求得方程(3.15)的稳定解为：

$$[\max(\Delta_{i,j}^- T, 0)^2 + \max(\Delta_{i,j}^+ T, 0)^2 \max(\Delta_{i,j}^- T, 0)^2 \max(\Delta_{i,j}^+ T, 0)^2]^{1/2} = 1/V_{i,j} \quad (3.16)$$

其中 Δ^- 和 Δ^+ 分别为前向与后向差分，且

$$\Delta_{i,j}^- T = \frac{T_{i,j} - T_{i-1,j}}{h}, \Delta_{i,j}^+ T = \frac{T_{i+1,j} - T_{i,j}}{h} \quad (3.17)$$

$$\Delta_{i,j}^- T = \frac{T_{i,j} - T_{i-1,j}}{h}, \Delta_{i,j}^+ T = \frac{T_{i,j+1} - T_{i,j}}{h} \quad (3.18)$$

其中 h 为离散化网格大小。

边界传播方向总是从 T 值较小的点传播到 T 值较大的点，快速行进法利用这一特点来求解传播时间 T 。基本思想是在演化曲线的边界外围构造一个激活窄带，窄带内的点的到达时间未定，随着演化曲线的不断向外扩展，曲线将依次到达窄带内的每一个点，凡是到达的点，记下其到达时间，在取得窄带内所有点的到达时间之后，根据当前演化曲线构造新的激活带，重复以上过程，就可以得到整个图像内的所有点的到达时间。

根据图像中每个像素点与初始闭合曲线 C_0 的距离，把图像中的所有像素点分为三类：

活动点：演化曲线已经经过的点，到达时间已知；

窄带点：演化曲线即将经过的点，达到时间未知；

远离点：远离当前曲线的点，到达时间未知。

则快速行进法的具体实现步骤如下：

(1) 初始化

① 将 C_0 所在的网格点标记为活动点，其到达时间 $T_{i,j} = 0$ ；

② 考察每个活动点的四邻域像素点，如果有未被标记为活动点的像素点，将其标记为窄带点，并赋予到达时间 $T_{i,j} = \frac{1}{F_{i,j}}$ ，然后将所有标记为窄带点的像素放入一个排序堆中，按照到达时间 T ，从小到大进行排序；

③ 其余的像素点标记为远离点，其到达时间 $T_{i,j} = \infty$ ；

(2) 向前行进

① 输出 T 最小的窄带点：从排序堆中输出窄带区中 T 最小的点 (i_{\min}, j_{\min}) ，标记为活动点，并从排序堆中删除。

② 更新邻点：选择点 (i_{\min}, j_{\min}) 的四连通邻点 $(i_{\min} - 1, j_{\min})$ 、 $(i_{\min}, j_{\min} - 1)$ 、 $(i_{\min} + 1, j_{\min})$ 和 $(i_{\min}, j_{\min} + 1)$ 中标记不是活动点的像素点，计算各点的到达时间；计算时，选择在待计算的四邻点中标记为活动点的像素点，利用公式(3.16)计算，计算完成后，如果邻点的标记为远离点，将其修改为活动点，如果邻点的标记为活动点，则利用新的 T 值更新该点的 T 值，并对排序堆重新进行排序。

③ 如果某一点的到达时间超过指定的阈值或者排序堆的元素已空，则行进结束，否则重复进行。

与原始水平集数值计算相比，快速行进法的效率大为提高，假设图像大小为 $N \times N$ 点，则原始水平集数值计算的复杂度为 $O(N^2)$ ，而快速行进法的计算复杂度为 $O(N \log N)$ ，图像越大，效率提高越明显。

3.2.2 测地线水平集活动轮廓模型

在原始水平集方法的基础上，将其与 snake 模型相结合，形成了测地线活动轮廓 (Geodesic active contour) ^[21,37]模型。测地线活动轮廓模型将能量最小化模型与水平集方法相结合，演化曲线可以用以下方程描述

$$\frac{\partial v}{\partial t} = g(|G_{\sigma_0} * I|)(c + \kappa)\bar{N} - (\nabla g \cdot \bar{N})\bar{N} \quad (3.19)$$

其中 $g(|G_{\sigma_0} * I|) = 1/(1 + |G_{\sigma_0} * I|^2)$ ， c 是大于零的常数，可以控制提高曲线演化的速度， κ 是演化曲线的曲率。对以上方程用水平集的方法，得到如下水平集方程

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = g(|G_{\sigma_0} * I|)(c + \kappa)|\nabla \phi| + \nabla g \cdot \nabla \phi \quad (3.20)$$

其中 $g(\cdot)$ ， κ ，和 c 的定义同前面的定义一致。

与前面的方法类似，对公式 (3.20) 离散化，利用差分方程，可以通过迭代方法求出最终的水平集边界。

3.2.3 面积长度最小化活动轮廓模型

Siddiqi^[43]等人对测地线水平集模型进行改进，测地线水平集方法实际是通过求能量最小的测地线寻找目标边界，Siddiqi 通过在其基础上增加了一个面积最小的约束，增强了使曲线向特定方向演化的驱动力。新的模型结合测地线最短和面积最小两个准则，使其变形收敛速度比测地线模型更快。很多情况下，只要使用面积最小约束就能够达到很

好的分割效果，并且大大提高了分割速度。

结合了面积最小的 Siddiqi 变形模型可以表示为：

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \left\{ g(|G_{\sigma_0} * I|)(c + \kappa) - (\nabla g \cdot \bar{N}) + g(|G_{\sigma_0} * I|) + \frac{1}{2} \langle v, \nabla g \rangle \right\} \bar{N} \quad (3.21)$$

其水平集演化方程为：

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \alpha \left\{ g(|G_{\sigma_0} * I|) |\nabla \phi| (c + \kappa) + (\nabla g \cdot \nabla \phi) \right\} + \left\{ \frac{1}{2} \operatorname{div} \left[\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} g \right] |\nabla \phi| \right\} \quad (3.22)$$

其中 α 为大于零的常数，并且 $\operatorname{div} \left[\begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} g \right] = 2g + (xg_x + yg_y)$ 。

3.2.4 约束优化方法

约束优化方法 (Constrained optimization) [44] 采用如下策略实现图像分割目的：一方面利用水平集方法驱动曲线演化，同时把曲线相关的能量函数作为约束条件，在演化的同时确保这个能量函数最小。演化方程定义如式(3.23)

$$\frac{\partial v}{\partial t} = \left[\frac{1}{1 + |\nabla G_{\sigma_0} * I|^2} \exp\left(-\frac{|M(x, y) - I_0|}{\sigma}\right) (1 - \tau N(0, 1) - T_v) \right] \bar{N} \quad (3.23)$$

其中 $\tau = Z_1 e^{Z_1}, 0 \leq \tau \leq 1, Z_1 = \frac{|I(x, y) - M(x, y)|}{\sigma_1}, \sigma_1 = \sigma > 0, T_v$ 为预先设定好的阈值，

$M(x, y)$ 为曲线上的点 (x, y) 的邻域的灰度平均值， $N(0, 1)$ 为均值为 0、方差为 1 的高斯概率密度函数， I_0 是曲线内部的灰度平均值。

定义能量函数为

$$E(v) = \operatorname{average} \left(\frac{1}{1 + |\nabla G_{\sigma_0} * I|^2} \right) \quad (3.24)$$

利用改进的快速行进法和公式(3.23)驱动曲线演化，每次迭代后选取使约束条件(3.24)为最小的点作为演化结果，这样选出的结果将具有全局能量最小值。从(3.24)可以看出，此能量最小值对应于图像灰度梯度的最大值，即对应于目标边界。

以上各种算法的效率比原始算法有了很大提高，但是，与原始算法一样，该算法的收敛或停止条件依赖于图像梯度生成的速度函数，只有目标与背景之间存在较大的灰度变化，也即在目标边界的灰度梯度较大时，该算法才能有效地分割出目标。同时，从以上算法的速度函数可以看出，即使目标边界存在较大的灰度图度，速度函数只能尽可能地接近零，不可能等于零，因此当曲线演化进行到目标边缘时，虽然演化速度将会变小，但并不会等于零，曲线演化并不会完全停止，给予演化过程一定的时间，曲线将会一直演化下去，越过目标边界，造成过分割现象，甚至完全丢失分割目标，图 3.2 给出了一

个这方面的例子，图中曲线在接近高亮的中心区域时，因为此区域处的梯度较大，虽然演化速度较小，但并不等于零，从而随着演化的进行，曲线最终越过整个区域，丢失了潜在的分割目标。另外，水平集算法对初始曲线的位置比较敏感，能够跟踪目标的范围仍然受到限制，如图 3.3 所示，图中的初始曲线位于目标偏下位置，随着演化的进行，曲线向外扩张，在分割出目标的同时，也将部分不属于目标的脑组织错误地分割为肿瘤。最后，在很多应用场合，图像可能存在较大的噪声，为了保证算法的稳定性，以上算法均采用先将图像与高斯核函数进行卷积的方式消除噪声的影响，噪声越大，则采用的高斯函数的方差越大，除去噪声图像后的图像将越模糊，目标边界上的梯度将越小，更不利于检出目标边界。

3.2.5 无边界活动轮廓模型

无边界的活动轮廓（Active contour without edge）图像分割模型首先由 Chan [45]和 Vese 在 2001 提出，无边界的活动轮廓模型是对 Mumford-Shah 模型的改进，借助水平集方法对曲线进行演化。与很多其它的水平集图像分割模型不同，比如由有 Malladi[23-28]等提出的水平集分割模型，该模型对具有明显边缘的目标分割效果很好，但是对不具有明显边缘的目标的分割效果较差。无边界的活动轮廓模型克服了以上缺点，即此模型不但能很好地分割出具有明显边缘的目标，并且对不具有明显边缘的目标的分割效果也很好，此模型的可以描述如下。

假设 Ω 是开区域 R^2 的子区间，定义图像 u_0 为 $u_0 : \Omega \rightarrow R$ ，并且 C 是 Ω 上的闭合曲线，其包围的区域为 ω ，即有 $C = \partial\omega$ ，与原始水平集方法通过边缘停止函数来控制曲线演化的进程不同，Chan 和 Vese 提出了一种基于能量最小化的方法，使演化曲线的某种能量达到最小化状态，从而确定最终的停止位置。

下面以一个简单的例子来说明能量方程的推导过程，假设图像 u_0 只包含背景和一个目标，并且背景与目标均为单一灰度，如图 3.4 所示，设背景的灰度为 u_0^0 ，目标的灰度为 u_0^1 ，目标的边界为 C_0 ，也就是 C_0 内部的灰度为 u_0^1 ， C_0 外部的灰度为 u_0^0 ，构造以下能量方程

$$\begin{aligned} F(C) &= F_1(C) + F_2(C) \\ &= \int_{inside(C)} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy + \int_{outside(C)} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy \end{aligned} \quad (3.25)$$

其中 c_1 和 c_2 分别是曲线 C 内部的灰度平均值和曲线 C 外部的灰度平均值。

当以上方程取得最小值时，曲线 C 将最大程度地接近于目标边界 C_0 。图 3.4 直观的说明了这一情况，当演化曲线位于目标之外时，有 $F_1(C) > 0, F_2(C) \approx 0, F(C) > 0$ ，当演化曲线位于目标内部时，有 $F_1(C) \approx 0, F_2(C) > 0, F(C) > 0$ ，当曲线演化到覆盖部分目标，

即有一部分目标和一部分背景均出现在曲线之内，有 $F_1(C) > 0, F_2(C) > 0, F(C) > 0$ ，以上三种情形下，总的能量均不为零，当演化曲线很好地和目标边界吻合，则有 $F_1(C) \approx 0, F_2(C) \approx 0, F(C) \approx 0$ ，此时能量函数取得最小值。

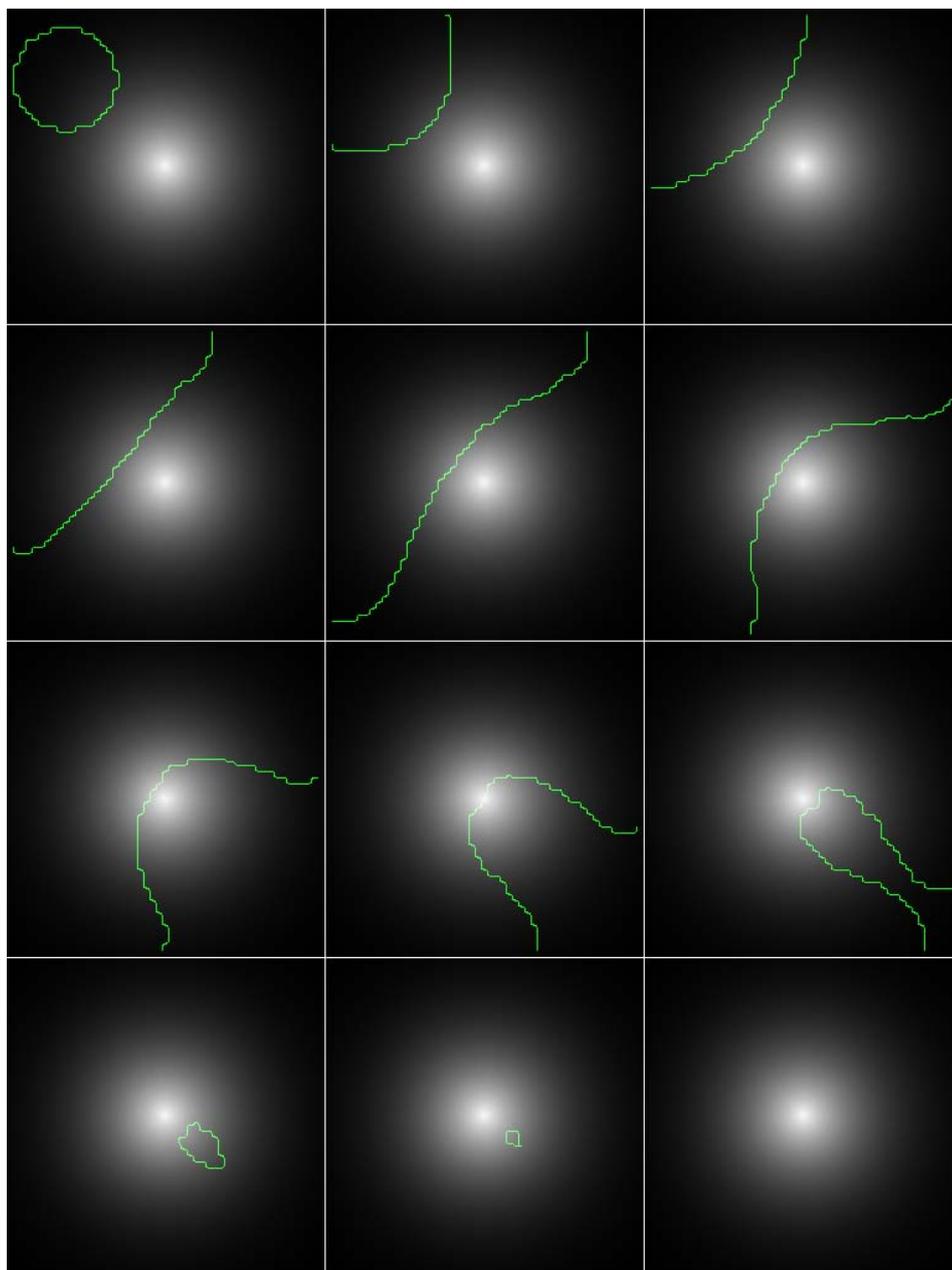


图 3.2 水平集方法分割示例。源于梯度的演化速度驱使曲线一直演化，越过分割目标，导致分割目标丢失。

Fig.3.2 level set method segmentation results of an artificial object image. The object is missing owing to the evolving speed is not equal to zero in the whole image.

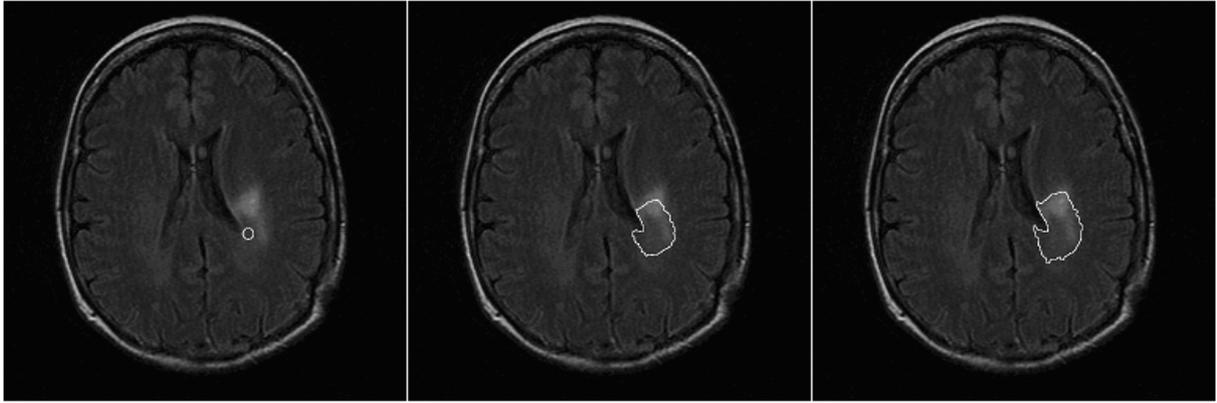


图 3.3 水平集方法分割示例。初始曲线的位置对分割结果的影响。位于目标下方的初始曲线使分割结果中出现了不属肿瘤的脑组织。

Fig.3.3 level set method segmentation results of a brain tumor image. The initial boundary lies below the object, resulting in wrong segmentation near the boundary.

对以上方程进行推广，结合利用 Mumford-Shah 分割模型，加上对演化曲线的长度及其所包围的面积约束，引入如下方程：

$$\begin{aligned}
 E(C, c_1, c_2) = & \mu \cdot \text{Length}(C) + \nu \cdot \text{Area}(\text{inside}(C)) \\
 & + \lambda_1 \cdot \int_{\text{inside}(C)} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy \\
 & + \lambda_2 \cdot \int_{\text{outside}(C)} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy
 \end{aligned} \tag{3.26}$$

其中 $E(C, c_1, c_2)$ 是能量函数， μ, ν, λ_1 和 λ_2 均是大于零的常数， $u_0(x, y)$ 是点 (x, y) 处的图像灰度值， c_1 和 c_2 分别是曲线 C 内部和曲线 C 外部的图像灰度值的平均值。

如果在式(3.26)的能量 $E(C, c_1, c_2)$ 达到最小时停止曲线演化，则曲线 C 分割出的目标将具有全局最优性能。

以上方程所约束的曲线 C 的演化过程可以通过水平集方法来实现。我们用零水平集直接取代曲线 C ，然后来建立其水平集方程。

为了表示零水平集的内部、外部和边界，引入如下 Heaviside 函数 $H(z)$ 和 Dirac 函数 $\delta(z)$ ：

$$H(z) = \begin{cases} 1 & (z \geq 0) \\ 0 & (z < 0) \end{cases}, \quad \delta(z) = \frac{d}{dz} H(z) \tag{3.27}$$

则在整个图像中，演化曲线的面积与长度可以表示为

$$\text{Area}(\phi = 0) = \int_{\Omega} H(\phi(x, y)) dx dy \tag{3.28}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Length}(\phi = 0) &= \int_{\Omega} |\nabla H(\phi(x, y))| dx dy \\
 &= \int_{\Omega} \delta(\phi(x, y)) |\nabla \phi(x, y)| dx dy
 \end{aligned} \tag{3.29}$$

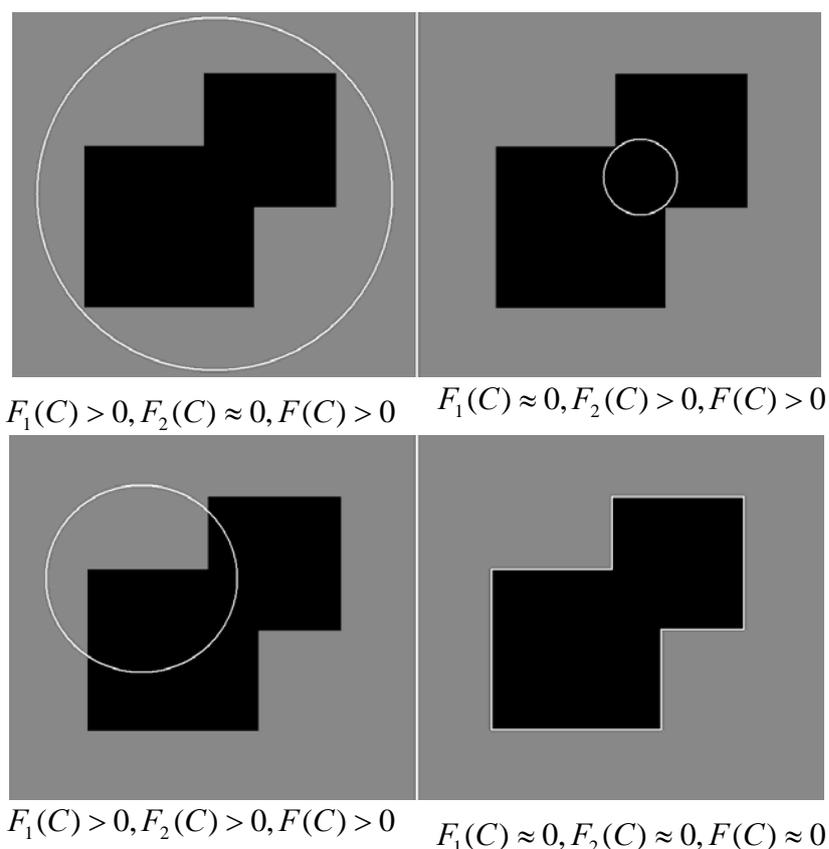


图 3.4 曲线所处的不同位置产生不同的能量
 Fig. 3.4 Different contour positions and their energy

利用同样的方式，将公式(3.25)也表示为水平集的形式，并将其推广到整个图像中。
 有

$$\int_{\phi > 0} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy = \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_1|^2 H(\phi(x, y)) dx dy \quad (3.30)$$

$$\int_{\phi < 0} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy = \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_2|^2 (1 - H(\phi(x, y))) dx dy \quad (3.31)$$

则能量方程(3.26)成为(3.32)

$$\begin{aligned}
 E(C, c_1, c_2) = & \mu \int_{\Omega} \delta(\phi(x, y)) |\nabla \phi(x, y)| dx dy \\
 & + \nu \int_{\Omega} H(\phi(x, y)) dx dy \\
 & + \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_1|^2 H(\phi(x, y)) dx dy \\
 & + \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_2|^2 (1 - H(\phi(x, y))) dx dy
 \end{aligned} \quad (3.32)$$

其中 c_1 , c_2 分别为 $\phi \geq 0$ (曲线外部) 和 $\phi < 0$ (曲线外部) 的图像的灰度平均值，因此有

$$c_1(\phi) = \frac{\int_{\Omega} u_0(x, y) H(\phi(x, y)) dx dy}{\int_{\Omega} H(\phi(x, y)) dx dy} \quad (3.33)$$

$$c_2(\phi) = \frac{\int_{\Omega} u_0(x, y) (1 - H(\phi(x, y))) dx dy}{\int_{\Omega} (1 - H(\phi(x, y))) dx dy} \quad (3.34)$$

通过求解欧拉-拉格朗日偏微分方程，可以得到式(3.32)的水平集方程如式(3.35)所示，其中 $t \geq 0$ 。

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = \delta(\phi) \left[\mu \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) - v - \lambda_1 (u_0 - c_1)^2 + \lambda_2 (u_0 - c_2)^2 \right] \quad (3.35)$$

为将以上方程(3.35)离散化，先对 Heaviside 函数和 Dirac 函数进行扩展，消除其在零点处的不连续，Chan 和 Vese 的工作表明以下扩展效果较好，用它们来检测目标的边界容易得到全局最小值。

用以离散化的 Heaviside 函数 $H_\varepsilon(z)$ 定义为：

$$H_\varepsilon(z) = \frac{1}{2} + \frac{1}{\pi} \arctan\left(\frac{z}{\varepsilon}\right) \quad (3.36)$$

其导数 Dirac 函数定义为：

$$\delta_\varepsilon(z) = \frac{1}{\pi} \frac{\varepsilon}{\varepsilon^2 + z^2} \quad (3.37)$$

然后，可将式(3.35)离散化为式(3.38)

$$\begin{aligned} \frac{\phi_{i,j}^{n+1} - \phi_{i,j}^n}{\Delta t} = & \delta_\varepsilon(\phi_{i,j}^n) \left[\frac{\mu}{h^2} \Delta_x^+ \left(\frac{\Delta_x^+ \phi_{i,j}^{n+1}}{\sqrt{(\Delta_x^+ \phi_{i,j}^n)^2 / (h^2) + (\phi_{i,j+1}^n - \phi_{i,j-1}^n)^2 / (2h)^2}} \right) \right. \\ & + \frac{\mu}{h^2} \Delta_y^+ \left(\frac{\Delta_y^+ \phi_{i,j}^{n+1}}{\sqrt{(\Delta_y^+ \phi_{i,j}^n)^2 / (h^2) + (\phi_{i+1,j}^n - \phi_{i-1,j}^n)^2 / (2h)^2}} \right) \\ & \left. - v - \lambda_1 (u_{0,i,j} - c_1(\phi^n))^2 + \lambda_2 (u_{0,i,j} - c_2(\phi^n))^2 \right] \end{aligned} \quad (3.38)$$

此差分方程两边均有 $\phi_{i,j}^{n+1}$ ，不能直接用迭代的方法求解 ϕ ，可以利用 Jacobi 方法，先求出 $\phi_{i,j}^{n+1}$ 的估计值，然后再用差分方程(3.38)进行迭代，求出 ϕ 的收敛值。算法具体实现步骤如下：

- (1) 计算初始曲线的符号距离函数，构造初始水平集函数的值，初始化 $\phi^0 = \phi_0$ ，

$n = 0$;

(2) 设置迭代次数 m ;

(3) 利用公式(3.33)和(3.34), 分别计算零水平集外部包含的像素的灰度平均值 $c_1(\phi)$, 以及零水平集内部包含的像素的灰度平均值 $c_2(\phi)$;

(4) 利用 Jacobi 方法求出 $\phi_{i,j}^{n+1}$ 的估计值 $\hat{\phi}_{i,j}^{n+1}$;

(5) 利用公式(3.38)计算出 $\phi_{i,j}^{n+1}$, 此公式右边的 $\phi_{i,j}^{n+1}$ 是 (4) 中求出的估计值 $\hat{\phi}_{i,j}^{n+1}$;

(6) $n = n + 1$, 如果 $n = m$ 则停止迭代, 结束, 否则转到 (3), 继续进行下一次迭代。

此方法需要先估计 $\phi_{i,j}^{n+1}$, 比较繁琐。观察公式(3.35)及(3.38), 可以发现公式右边出现 $\phi_{i,j}^{n+1}$ 的原因是用它来计算水平集函数的单位法向量的散度, 即演化曲线在点 (x, y) 的单位法向量的散度, 也就是点 (x, y) 处的曲线的平均曲率 (Mean Curvature), 如果能够计算水平集函数的 (x, y) 处的曲线的平均曲率, 则可以直接利用迭代方式求解 ϕ , 如前所述, 演化曲线的几何特征很容易通过零水平集函数 ϕ 求得, 利用(3.8), 可以求得演化曲线上 (x, y) 处的平均曲率。因此, 可以得到相对简单的可以直接迭代的差分方程(3.39)

$$\begin{aligned} \frac{\phi_{i,j}^{n+1} - \phi_{i,j}^n}{\Delta t} = & \delta_\varepsilon(\phi_{i,j}^n) [\mu K - \nu \\ & - \lambda_1(u_{0,i,j} - c_1(\phi^n))^2 + \lambda_2(u_{0,i,j} - c_2(\phi^n))^2] \end{aligned} \quad (3.39)$$

其中 $\phi_{i,j}^n = \phi(x_i, y_j, n\Delta t)$ 是 $\phi(x, y, t)$ 的近似值, $n \geq 0, \phi^0 = \phi_0$ 为初始零水平集, 而 $K = \text{div}(\frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|})$ 是演化曲线的曲率, 可以通过曲线的单位法向量的散度求得。

直接迭代方法的实现步骤如下:

(1) 计算初始曲线的符号距离函数, 构造初始水平集函数的值, 初始化 $\phi^0 = \phi_0$,

$n = 0$;

(2) 设置迭代次数 m ;

(3) 利用公式(3.33)和(3.34), 分别计算零水平集外部包含的像素的灰度平均值 $c_1(\phi)$, 以及零水平集内部包含的像素的灰度平均值 $c_2(\phi)$;

(4) 利用公式(3.8), 求出演化曲线在点 (x_i, y_j) 处的平均曲率 K ;

(5) 利用迭代公式(3.39)计算出 $\phi_{i,j}^{n+1}$;

(6) $n = n + 1$, 如果 $n = m$ 则停止迭代, 结束, 否则转到 (3), 继续进行下一次迭代。

无边界活动轮廓模型的一个显著优点是其算法具有全局优化性，能够只用一条初始曲线对图像进行分割，能够处理多个目标，并且能够正确检出目标中的空洞而不需要特别的针对空洞的处理。算法对初始曲线的位置也不敏感，允许初始曲线部分甚至完全偏离目标，如图 3.5、3.6 和 3.7 所示，图中，无论初始曲线位于何处，均能得到正确的分割结果。无边界活动轮廓模型最显著的特点是分割过程中不需要边缘停止速度，不依赖目标的边缘梯度等特性来停止曲线演化。而是利用基于全局的能量最小化函数实现目标与背景的分割。同时，无边界活动轮廓模型对图像噪声也有很好的抑制作用。

无边界活动轮廓模型在对图像进行分割时，随着迭代次数的增加，演化曲线将收敛到分割结果。然而，当我们将此模型应用于脑肿瘤的分割实验时，实验结果显示：当目标即肿瘤的边缘比较明显时，此模型分割的效果很好，当肿瘤的边缘比较模糊，分割的效果较差，很多情况下出现过分割的现象，将非肿瘤部分错误地分割为肿瘤，如图 3.8 所示。或者，在某些情况下，即使肿瘤已经被正确地分割出来，迭代仍然要进行到预设的迭代次数，浪费很多时间。为了解决这些问题，我们提出了一些办法，将在后续章节中介绍这些解决方案。

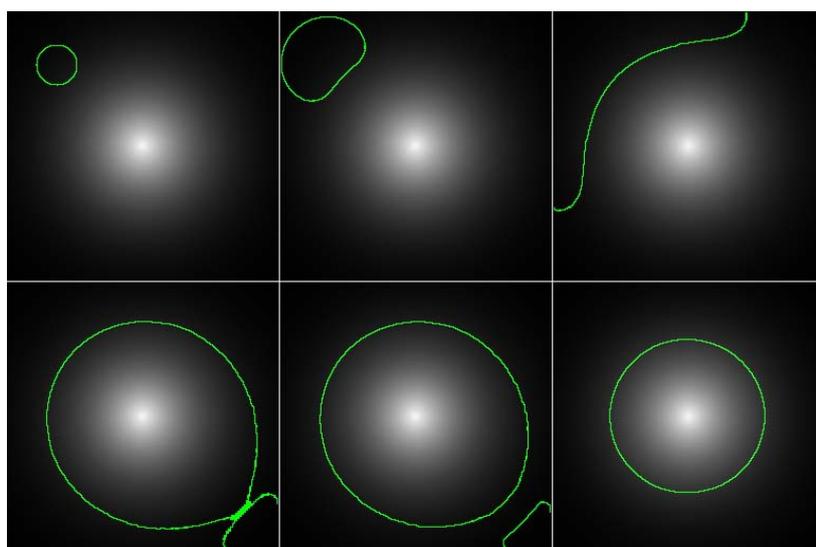


图 3.5 初始曲线位于图像左上角，远离目标

Fig.3.5 the initial contour is located in the up left of the image, far apart from the object.

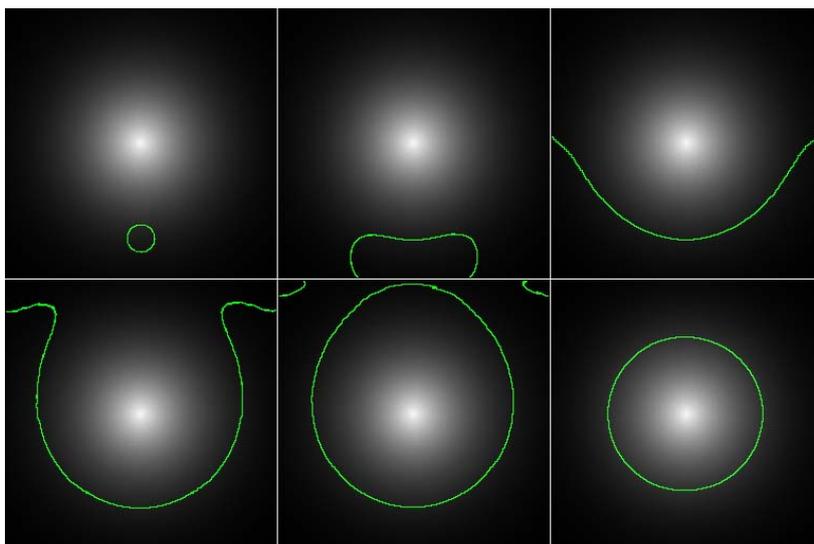


图 3.6 初始曲线位于目标下方
Fig3.6 the initial contour is located beneath the object

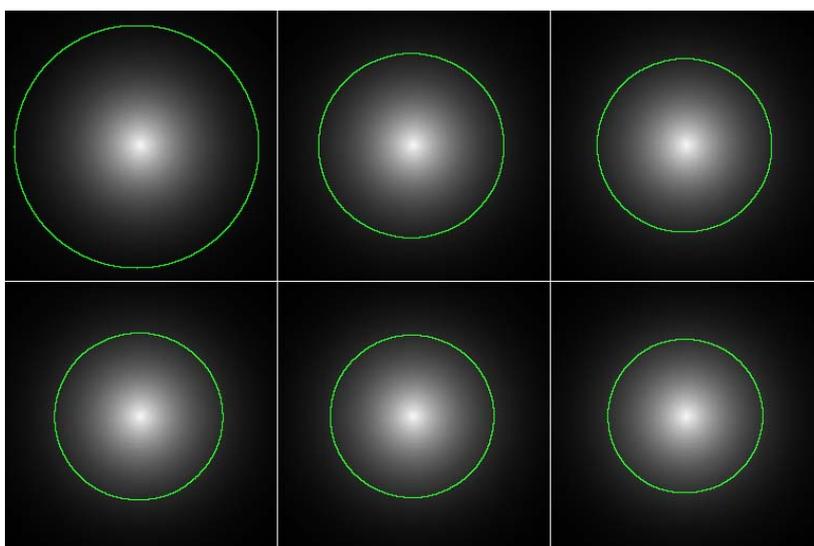


图 3.7 初始曲线完全包含目标
Fig 3.7 the initial contour is located surround the whole object

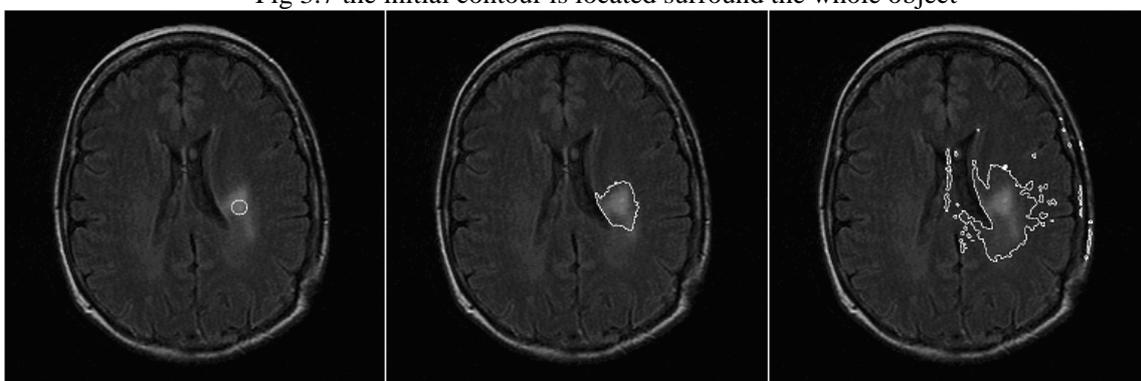


图 3.8 水平集方法的肿瘤分割结果的过分割现象。左：初始演化曲线，中：实际肿瘤轮廓，右：过分割现象。

Fig. 3.8 Tumor segmentation with a level set method. The overmuch evolution: the curve evolves, shown from left to right, beyond the boundary of the tumor.

4 MRI 图像脑肿瘤分割

4.1 MRI 图像肿瘤分割流程图

本论文提出的脑肿瘤的自动分割系统，分为三个主要部分：**MRI** 序列图像的预处理部分、**MRI** 序列图像分割部分以及肿瘤分割结果比较和治疗效果评价部分。系统的基本结构如图 4.1 所示。本系统的输入 **MRI** 序列采用 **MRI** 的 **FLAIR** 脉冲序列图像，主要原因在于 **FLAIR** 序列图像对脑肿瘤的成像效果良好，肿瘤在 **MRI** 图像中呈现较高的灰度。在预处理部分，输入的 **MRI FLAIR** 图像经过适当的预处理操作，如降低或消除噪声、校正由机器设备等原因导致的伪差、纠正磁场强度不均匀导致的偏差、配准多帧 **MRI** 图像数据等操作，这些操作为下面的分割准备好数据，并且提供一些与肿瘤相关的全局信息。

在 **MRI** 序列图像分割部分，利用预处理阶段提供的数据和信息，分三个步骤对 **MRI** 脑图像序列进行肿瘤检测与分割：（1）计算的大脑 **MRI** 图像序列的近似对称平面——中矢面的位置，利用中矢面信息，找出最可能出现肿瘤的位置，将其作为水平集演化的初始轮廓曲线；（2）在确定帧内的初始轮廓曲线之后，利用水平集迭代算法，对初始曲线进行演化，依据一定的迭代规则，使迭代结果收敛于肿瘤的边缘；（3）在完成帧内的肿瘤分割之后，将其结果投影到其相邻的图像帧，作为潜在的肿瘤可能存在的区域，利用上一帧分割结果中有关于肿瘤的相关信息（肿瘤的灰度、形状等）再次确定本帧的水平集初始曲线，并再次利用水平集迭代算法，分割出本帧的肿瘤。并继续投影至下一相邻图像帧，重复以上所有操作，直到投影范围内没有肿瘤存在，即完成了本 **MRI** 序列图像的分割。

本系统的第三部分的任务是比较特定患者在一个治疗周期内不同时间 **MRI** 图像的肿瘤分割结果，以此结果对治疗效果进行评价。在所有治疗期间的肿瘤 **MRI** 图像分割完成之后，医生可以根据分割的结果及其定量分析数据，对肿瘤的状态和生长状况进行分析、比较，评价治疗的效果，指导进一步的治疗。

4.2 大脑对称平面

根据 **MRI** 图像成像的扫描方向，通常将 **MRI** 图像分成三类，即矢状面，人体长轴面(即横断面)和冠状面 **MRI** 图像。正常的人类大脑呈现较强的左右对称性，定义将大脑左右分开的与水平垂直的平面为中矢面，左右两个大脑半球，以中矢面为对称平面，呈现相当强的对称性，尽管不是完全的左右对称。这些对称性也必然反映在大脑的 **MRI** 图像中，很显然，只要 **MRI** 图像采集过程中被检查对象保持相对较好的体位，其所采集的 **MRI** 图像也将有很强的对称性，具体而言，每一帧轴向（横断面）**MRI** 图像，都将呈左右对称特性，对称轴为矢向直线，每一帧的矢向直线基本呈平行状态，并且位于

同一个平面内，即中矢面内。设想如果在此 MRI 序列中有肿瘤出现，因为肿瘤的组织

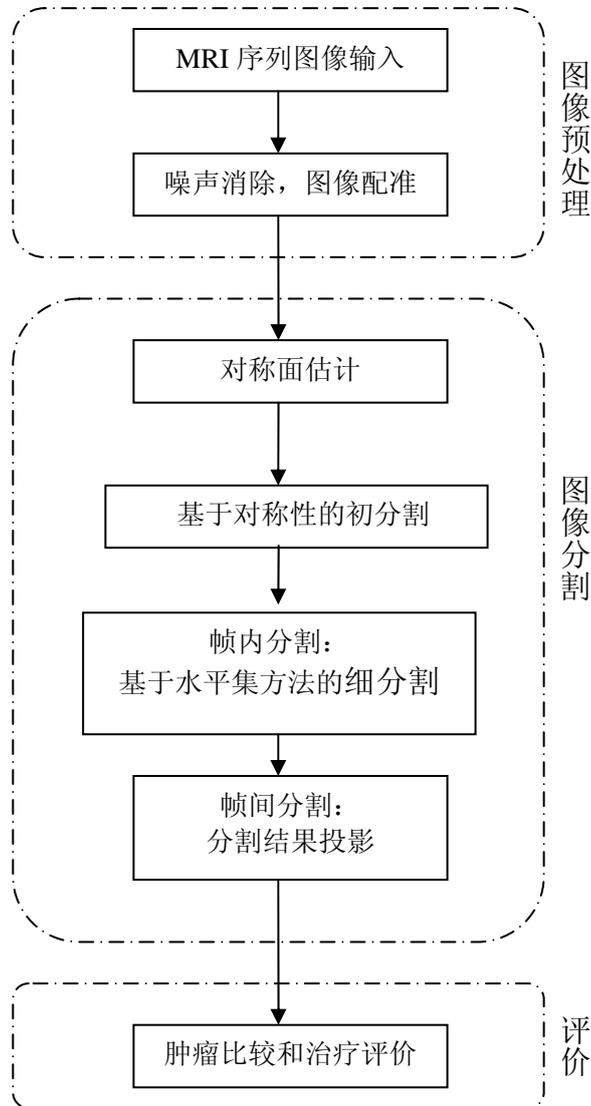


图 4.1 肿瘤分割流程图
Figure 4.1 Scheme of the proposed system

与正常的脑组织的质地不同，对 MRI 扫描磁场的反应不同，所产生的 MRI 图像的灰度也将发生变化，则所有含有肿瘤的图像帧关于中矢面的对称性将遭到破坏。肿瘤对应部分不再对称，帧内其它区域仍然保持对称性。因此，如果我们能够得到大脑的中矢面，并且轴向或冠状面图像保持有较好的对称性，那么对含有肿瘤的图像帧，就可以利用以上特点找出帧内不对称的区域，再根据肿瘤的其他特性（如形态和灰度等）就可以确定肿瘤的大致位置和形态。

基于以上设想，我们先来估计大脑 MRI 图像的中矢面。

设中矢面方程为

$$aX + bY + cZ + d = 0 \quad (4.1)$$

设第 i 帧图像为 S_i ，则 S_i 内的 Z 值为常量，设为矢 Z_i ，显然 $Z = Z_i$ 即为此帧图像的平面方程，在此平面内，图像关于某矢向线左右对称，此矢向线即为方程(4.1)所定义的中矢面与 $Z = Z_i$ 平面的交线，因此，对称轴矢向直线可以用以下方程描述

$$aX + bY + (cZ_i + d) = 0 \quad (4.2)$$

显然，同一 MRI 图像序列的每一帧内的对称轴矢向线应该是平行线，具有相同的斜率，定义每帧图像内的对称矢向线与本帧内的 X 轴的夹角为 α_i ，则有 $\alpha_i = \arctan(b/a)$ ， α_i 可以通过式(4.3)估计

$$C_i(\alpha_j) = \max\{\text{xcorr}(S_i, \text{rotate}(2 \cdot \alpha_j, \text{refv}(S_i)))\} \quad (4.3)$$

其中 $\text{refv}(S_i)$ 是 S_i 的镜像图像，以垂直线为对称轴， $\text{rotate}(\alpha, S)$ 是对图像 S 进行逆时针旋转 α 角度后的图像， $\text{xcorr}(S_i, S_j)$ 是图像 S_i 与 S_j 的互相关函数。

以上估计方法运算量较大，为了提高运算效率，可以借助傅立叶变换，将其转化为频域，利用式(4.4)估计

$$C_i(\alpha_j) = \max\{F^{-1}(F^*(S_i) \cdot \text{rotate}(2 \cdot \alpha_j, \text{refv}(F(S_i))))\} \quad (4.4)$$

其中， $F^*(S_i)$ 是图像 S_i 的傅立叶变换的共轭函数， $F^{-1}(S_i)$ 是 S_i 的傅立叶逆变换。

在估计出此 MRI 序列中的所有图像帧 S_i 内的 α_i 夹角之后，对 S_i 进行 $-\alpha_i$ 角度的旋转，则新的图像的对称轴将与重力垂直线平行，对此新图像与其镜像图像做互相关，通过估计最大相关系数的方法，可以估计出垂直对称轴的位置。

4.3 大脑MRI图像预处理

在对 MRI 序列图像进行分割操作之前，需要处理以下几个问题，由于 MRI 图像成像、采集设备的局限而导致的图像灰度上的不均匀性，这种不均匀性反映在两个方面：一是同一帧图像内不同区域图像之间灰度的不均匀，一是在不同的图像帧之间，成像图像在灰度上的不均匀变化。这些灰度上的不均匀性对准确分割肿瘤存在不利的影 响，因此需要预先减少或消除它们。常用的一种消除这类非均匀性的算法是由 Mangin^[69]于 2000 年提出的最小熵方法。

出于临床医疗上的考虑，本文设计的系统的处理对象是：在不同的时间内断续采集的脑肿瘤患者的 MRI 脑肿瘤图像，平均每四个月采集一次，因而我们将得到不同时间的同一患者的 MRI 序列图像，一般而言，这些图像很难保证相互之间是严格对准状态，需要进行进一步的配准操作，图像配准操作是指对从不同时间、不同传感器或不同视点获得的图像的空间匹配和叠加。这些图像经过必要的变换处理，使它们的空间位置、空间坐标达到匹配，叠加后获得互补信息，增加信息量。通过配准操作，在不同时间采集的 MRI 图像序列在几何位置上保持严格的对齐，不会影响下一步的中矢面计算及肿瘤

分割操作的准确性。

作为预处理工作的一部分，我们使用 SPM 软件来完成图像噪声消除和多 MRI 图像配准任务。

4.4 分割算法

4.4.1 中矢面估计及肿瘤初始边界的确定

由于 MRI FLAIR 序列图像对肿瘤的显示效果比其他序列明显，所以，我们采用 MRI FLAIR 序列图像进行肿瘤分割，为了实现肿瘤的自动分割，根据前面的论述，可以通过检测图像的对称性来判断是否存在肿瘤，因此我们应该选用能够反映大脑对称性的轴向（横断面）图像或者冠状面图像来进行肿瘤分割，这里我们采用 MRI FLAIR 轴向（横断面）图像来进行肿瘤分割，所用的分割方法对冠状面图像也适用。

分割算法的第一步是估计中矢面，确定含有最大肿瘤的图像帧，并确定此帧内肿瘤的初始边界。

我们使用公式(4.3)和公式(4.4)来估计中矢面。在估计出中矢面的位置之后，可以利用中矢面及肿瘤的其他信息来估计肿瘤的初始边界，具体过程如下。

如前所述，肿瘤会破坏图像的对称性，要估计一次 MRI 成像序列中图像的中矢面，应该利用没有肿瘤的图像帧，并且是对称性较强的图像帧。一般而言，大脑的 MRI 成像序列有 20 甚至更多帧图像，其中位于序列中部的图像帧，受成像体位等影响而致的不对称性较小，因此，我们就利用这些位于 MRI 序列中部的图像帧，来估计大脑的中矢面。实际应用中，系统待处理的 MRI 图像共有 24 帧，我们丢弃顶部的几帧和底部的几帧（例如 3 帧）对称性容易受影响的图像帧，对剩下的每个图像帧 S_i ，利用公式(4.3)或(4.4)计算其方向角 α_i ，然后将 S_i 逆时针旋转 $-\alpha_i$ 角度，得到旋转后的图像 S'_i ， S'_i 图像中的对称轴应该垂直于大地，但其位置未必位于图像中间，需要估计其位置：计算这个新图像与其镜像图像的相关函数，由相关函数的最大值确定本帧图像的垂直对称直线的位置，然后，将 S'_i 按垂直对称轴分成两半，得到两个半幅图像，设为 S'_{i1} 和 S'_{i2} ，计算 S'_{i1} 与 S'_{i2} 的镜像图像之差 $\text{diff}S_i = \text{imabsdiff}(S'_{i1}, \text{refv}(S'_{i2}))$ ，并用形态学算子‘开运算’减少差图像的噪声，很明显，对每帧图像都采取以上相同操作，则图像差最小的图像帧的对称性最好，其对称轴就可以认为是大脑的中矢面与本帧图像的交线，其偏转方向角也就是中矢面的偏转方向角。由于以上计算比较繁杂，参与计算的图像帧数较多，因此计算量较大，为了避免对每个对称性良好的图像帧进行反复计算，可以对以上的图像差设定一个较低的阈值，只要图像差低于这个阈值，就认为已经找到完全对称的图像，也即找到了中矢面，不需要再计算了。

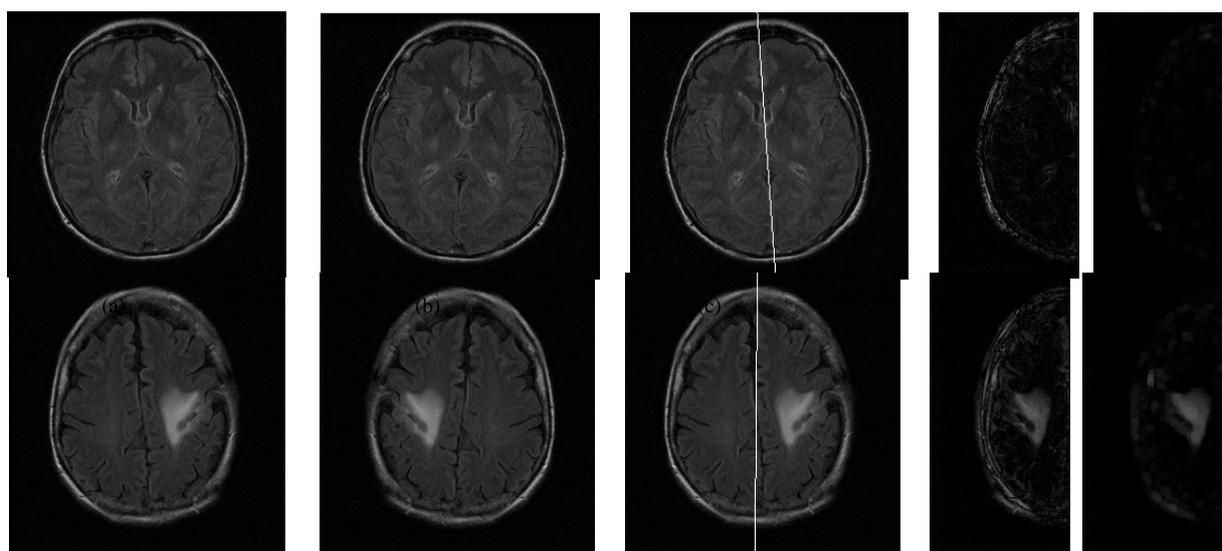


图 4.2 中矢面估计。第一行是第 13 帧图像的运算过程及结果，第二行是第 18 帧图像的运算过程及结果。(a): 第 13 帧原始图像; (b) 第 13 帧的镜像图像; (c) 原始图像与矢向直线, 矢向直线与重力垂直线存在 3.8 度的偏差; (d) 原始图像关于矢向直线对称两侧的差值, (e) 对图像 (d) 施加半径为 3 像素的圆结构的开运算的结果。(f) 第 18 帧原始图像; (g) 第 18 帧图像的镜像图像; (h) 第 18 帧原始图像与矢向直线, 矢向直线与重力垂直线存在 -0.45 度的偏差; (i) 第 18 帧图像关于中矢面对称两侧的差值; (j) 对图像 (i) 施加半径为 3 像素的圆结构的开运算的结果。

Figure 4.2 Mid-sagittal plane estimation. First row is about slice No.13; second row, No.18. (a)original slice No.13, (b)the reflected slice of slice No.13, (c)original slice with the mid-sagittal line, 3.8 degrees apart from the vertical center line, (d)difference between two hemisphere, (e)morphological 'open' operation on (d) with structuring element disk of radius=3,(f) original slice No.18, (g)the reflected slice of slice No.18, (h)original slice with the mid-sagittal line, -0.45 degrees apart from the vertical center line, (i)difference between two hemisphere, (j)morphological 'open' operation on (i) with structuring element disk of radius=3.

在估计出中矢面之后，我们来估计肿瘤的初始轮廓，重复以上的计算步骤，但是这次所有的 α_i 都设置为中矢面的方向角 α ，很明显，具有最大的 $\text{diff}S_i$ 的图像 S_i 含有最大尺寸的肿瘤，通过设定与 $\text{diff}S_i$ 相关的阈值，利用分水岭算法可以取得肿瘤的初始轮廓。

图 4.2 给出了某特定患者的轴向（横断面）MRI 脑肿瘤 FLAIR 序列图像的中矢面估计及脑肿瘤初始轮廓的估计过程。在我们的实验中，一个 MRI 序列图像共有 24 帧，成像的顺序是从鼻部至头顶部，一般而言，整个 MRI 序列图像的中间部分的图像序列所含大脑部分较大，而且其对称性不容易受采集时的体位及机器原因影响，具有较强的对称性，因此，我们利用 MRI 序列图像的中间部分的图像帧，来估计 MRI 序列图像的中矢面。本例利用 MRI 序列图像中的第 4-20 帧，对以上所有帧图像，通过公式(4.3)或(4.4)计算出各自图像帧的偏转角度，通过图像旋转运算，使图像的对称轴平行于重力垂直线，再对旋转后的图像及其镜像图像求自相关，以确定对称轴的位置，然后，求取旋转后的图像关于对称轴的差，通过它来估计各帧图像中是否含有肿瘤，以及确定肿瘤的初始边界。

以上步骤对从第 4 到第 20 帧的所有图像均需执行，图 4.2 选取了第 4-20 帧中的第

13 帧和第 18 帧，作为结果来说明以上过程，其中，图 (e) 是 13 帧的结果，是 13 帧图像关于矢向直线对称两侧的差，从 (e) 中可以看出，其差很小，实际上，第 13 帧的差是所有 4-20 帧中最小的，这表明第 13 帧的原始图像 (a) 具有最强的对称性，从而可以确定本 MRI 序列图像的中矢面即为 (e) 图像所在的第 13 帧图像的矢向直线。第 13 帧图像的偏转角就是整个大脑的偏转角。

在估计出 MRI 序列图像的中矢面及其偏转角之后，利用其结果可以估计出肿瘤的初始轮廓。首先，对从第 4 到第 20 帧的所有图像进行纠偏，然后，分别计算每帧图像关于中矢面的差，如果图像呈现较好的对称性，即不存在肿瘤，则差将很小，如果存在肿瘤，一般情况下，图像的对称性将遭到破坏，差将较大，而且，差的大小将与某帧内的肿瘤大小成正比，由此，我们可以确定，所有被检测的图像帧中是否含有肿瘤，并且，利用肿瘤灰度信息，可以大致估计肿瘤的大小和位置，我们选取差最大的图像帧作为肿瘤初始轮廓，因为此帧中含有最大的肿瘤尺寸。本例中，第 18 帧的差最大，这表明第 18 帧中含有的肿瘤尺寸最大，这样，选择从第 18 帧开始进行脑肿瘤分割无疑是明智的选择。并且，我们可以划定第 18 帧两侧差值较大的区域，对比两侧的灰度值，由于 MRI

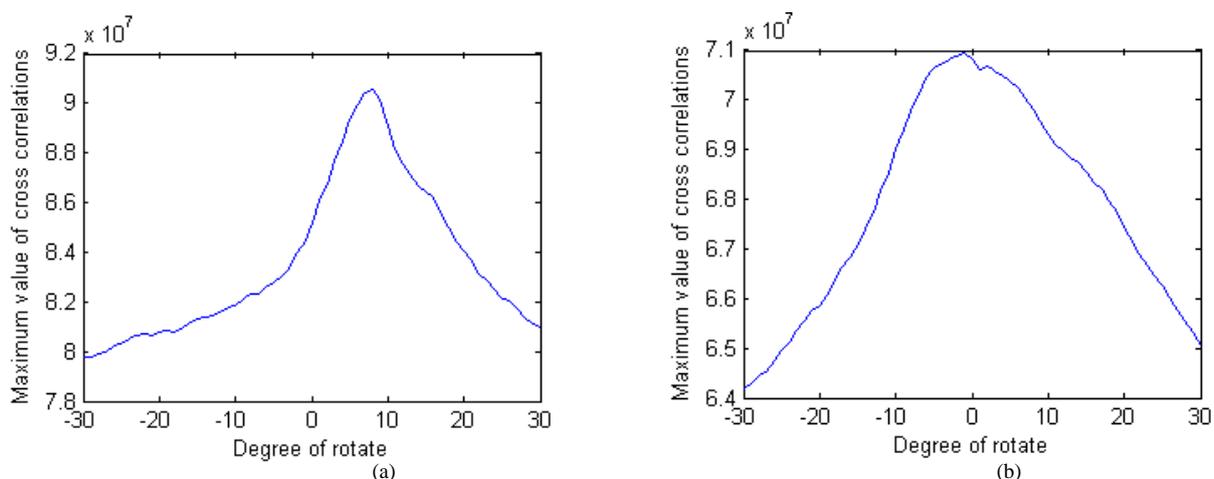


图 4.3 图 4.2(a)与其旋转镜像图像的互相关函数的最大值。(a) 图 4.2(a)与图 4.2(b)的互相关函数的最大值，峰值位于 7.6 度处，表明旋转角度 $2\alpha = 7.6$ ，因此矢向直线与重力垂直线之间有 3.8 度的偏差；(b) 图 4.2(f)与图 4.2(g)的互相关函数的最大值，矢向直线与重力垂直线之间有 -0.45 度的偏差；
Figure 4.3 The maximum value of cross correlation between the original slices and their rotated reflected slices of Figure 4.2. (a) The maximum value of cross correlation between Figure 4.2 (a) and Figure 4.2(b), the rotated degrees (2α) under the peak of the curve is 7.6, therefore, the mid-sagittal plane has 3.8 degrees apart from the vertical center line; (b) The maximum value of cross correlation between Figure 4.2 (f) and Figure 4.2 (g), the mid-sagittal plane has -0.45 degrees apart from the vertical center line.

的 FLAIR 序列图像对肿瘤通常呈现高灰度值，因而可以确定某一侧为肿瘤区域，同时，根据多帧肿瘤成像的统计数据 and 专家经验，设定 MRI 肿瘤成像的灰度阈值，利用分水岭等算法来处理上面确定的肿瘤区域，适当地缩小其范围，生成肿瘤的初始边界，为下一步的水平集迭代提供初始曲线。

图 4.4 显示的是初始肿瘤轮廓的估计过程，从其结果 (e) 可以看出，尽管存在亮度更高的头骨部分，本文算法仍然正确地估计出了肿瘤的初始轮廓。

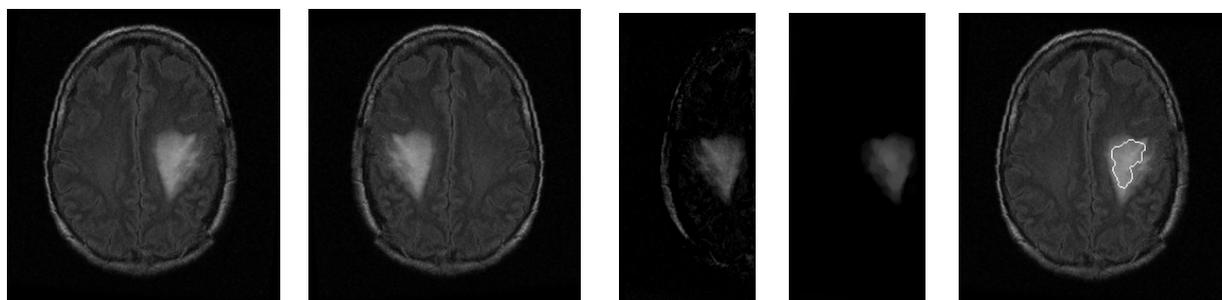


图 4.4 肿瘤初始轮廓的确定过程。(a) 找到的含有最大尺寸肿瘤的图像帧；(b) (a) 关于中矢面的镜像；(c) (a) 关于中矢面对称两侧图像之差；(d) 对图像 (c) 施加半径为 3 像素的圆结构的开运算的结果；(e) 利用分水岭算法由 (d) 得到的初始轮廓及原图像。

Figure 4.4 The slice with the largest tumor and the seed of the tumor. (a) searched slice with the largest tumor, (b) the reflected slice, (c) difference between two hemisphere, (d) morphological 'open' operation on (c) with structuring element disk of radius=3, (e) seed by watershed algorithm from (d) superposed to (a).

4.4.2 水平集函数迭代 — 帧内分割

在 MRI 序列图像中含有最大肿瘤的图像帧被挑选出来，并且肿瘤的初始轮廓被确定之后，我们计算肿瘤的灰度值，将初始轮廓内的所有像素的灰度平均值作为肿瘤的灰度值。然后，借助水平集方法，以肿瘤初始轮廓作为水平集的初始演化曲线，对曲线进行演化，我们采用 Chan^[45]和 Vese 提出的无边界活动轮廓模型，利用公式(3.39)来进行迭代运算。为了克服原始无边界活动轮廓模型的缺点，我们提出了两个停止条件来控制曲线的演化过程，使其刚好能够停止在肿瘤的边缘，达到肿瘤分割的目的。这两个停止条件分别是：(1) 在每次水平集迭代之后，检查本次迭代新生成的肿瘤像素，如果这些新生成的像素的灰度值低于与肿瘤灰度相关的某一阈值，就结束本帧的水平集迭代运算，以避免产生过度演化现象，将正常组织分割为肿瘤组织。其中肿瘤的灰度在前面确定肿瘤的初始轮廓时已经定义为初始轮廓内的所有像素的灰度均值。(2) 如果经过连续 4 次迭代均没有产生新的肿瘤像素，可以认为最后 4 次迭代没有改变曲线，迭代已经达到收敛状态，此时也停止迭代。

4.4.3 分割结果投影 — 帧间分割

在第一帧 MRI 序列图像中的肿瘤分割完成之后，现在我们将结果投影到相邻的 MRI 序列图像，继续完成其余图像帧的肿瘤分割。如前所述，首先进行分割的第一帧图像往往处于整个 MRI 序列图像的中部，所以，我们应该将第一分割帧的结果向两个方向投影，一个方向是从前往后，另一个是其相反方向。在后续的每一帧分割完成之后，需要再次将刚分割出的结果，沿着同一方向继续投影到下一图像帧，以完成本 MRI 序列图像内所有图像的分割任务。同样，每一帧图像在上一帧的投影之内，根据肿瘤的灰

度信息，利用分水岭算法求得本帧的初始轮廓曲线，借助水平集算法演化曲线直到找到本帧的真正的肿瘤边缘位置，然后停止本帧演化，继续投影至下一帧，如果根据分水岭算法的结果，没有潜在的肿瘤，则停止此方向的投影与分割。图 4.5 给出了一个帧间投影并确定下一帧的初始曲线的例子。

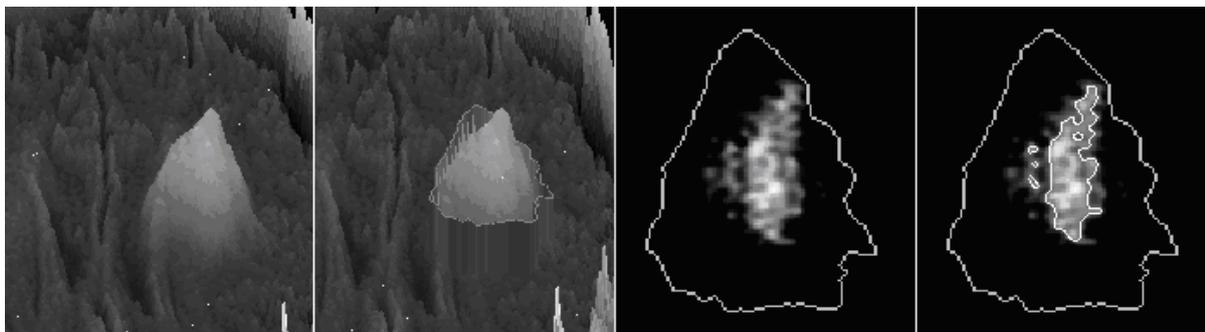


图 4.5 通过帧间投影方法，确定下一帧的初始曲线的位置。在本帧分割结果的范围内，利用分水岭算法确定潜在的肿瘤初始曲线。

Fig. 4.5 The initial boundary in the next slice is obtained by the watershed method in the region of the segmentation result of current slice.

5 实验结果与验证

为了验证本文建立的自动脑肿瘤分割系统的有效性以及所采用算法的可靠性，我们设计了以下实验。

本实验采用的脑肿瘤 MRI 序列图像数据采集自通用电气公司 (GE) 1.5T 的 MRI 核磁共振仪，采集时采用 FLAIR 脉冲序列，每次采样的序列数是 24 帧，像素的大小是 $0.47 \times 0.47 \times 5.5$ 平方毫米，一共采集了 12 个 MRI 序列，其中对一个患者每隔四个月进行一次 MRI 采样，所有数据均由本论文提出的系统进行处理。

本系统能够实现自动分割的关键在于本论文提出的肿瘤初始轮廓搜索算法。利用肿瘤初始轮廓搜索算法，系统能够判断当前的 MRI 图像序列中是否含有脑肿瘤，并且能够确定最大尺寸肿瘤所在的图像帧，以及此帧中的肿瘤初始轮廓。没有这样的肿瘤初始轮廓搜索算法，所有的图像帧均有可能被用来搜索肿瘤，而且因为骨骼等高灰度值的像素的影响，将难以得到这些图像帧中的肿瘤轮廓，肿瘤和高灰度的骨骼甚至脂肪将可能全被检出。本文提出的肿瘤初始轮廓搜索算法较好地解决了以上问题，通过利用大脑的基本对称性，将骨骼等高灰度值的人体部分的影响显著地减小甚至消除，进而挑选出初始帧，搜索出初始帧中的肿瘤初始轮廓的大致位置。图 5.1 给出了一个肿瘤初始轮廓搜索算法的对比结果。结果显示，与一般的阈值分割方法相比，本文提出的肿瘤初始轮廓搜索算法能够正确地搜索到肿瘤的初始轮廓。而一般的阈值法首先无法确定初始帧，其次，在某帧内也很难搜索到肿瘤的初始轮廓。

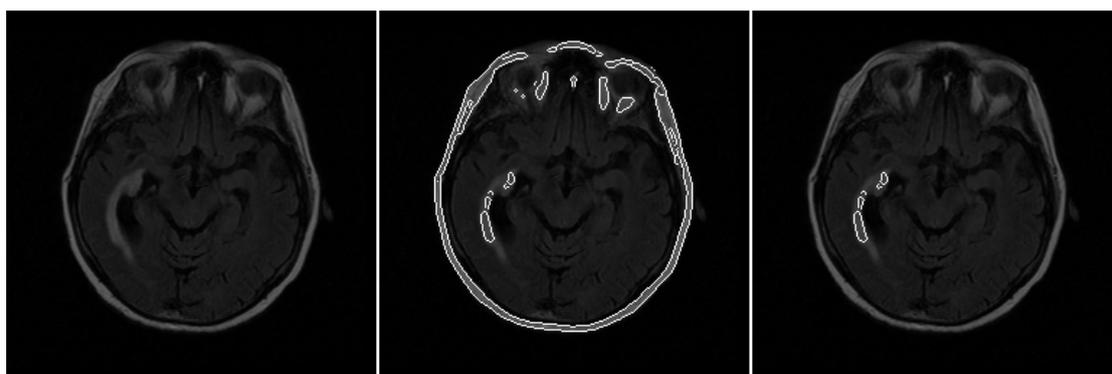


图5.1 肿瘤初始轮廓结果比较。左图为原始图像；中图为一般的阈值分割方法得出的初始轮廓；右图为本系统方法得出的肿瘤初始轮廓。

Figure 5.1 Comparison about initial boundary results. Original slices (left column). Initial boundary results obtained by thresholding algorithm (middle column), skull with high intensity is incorrectly treated as tumor. Initial boundary results obtained by the proposed model shown in white (right column).

如前所述，原始水平集的边缘停止函数的取值范围是(0,1)，并与图像边界的灰度梯度成反比，由于实际图像的灰度梯度不可能为无限大，因而边缘停止函数的最小值将不

可能为零，最多接近于零，因而水平集曲线演化到目标边界时，虽然演化速度变慢，但不会停止演化，一定时间之后将越过目标边界，导致过分割现象。为了克服原始水平集分割方法中出现的过分割现象，本文提出的改进算法为水平集迭代增加了两个约束条件，更多地应用了脑肿瘤的灰度信息，这些灰度信息在搜索初始帧和肿瘤初始轮廓时得以确定，因而效果较好，基本解决了过分割的问题。图 5.2 给出了原始水平集算法分割应用中出现的过分割现象的例子，以及对同一幅图像利用改进的水平集算法分割的结果，最终边界较好地停止在肿瘤的边缘，得到较理想的分割效果。

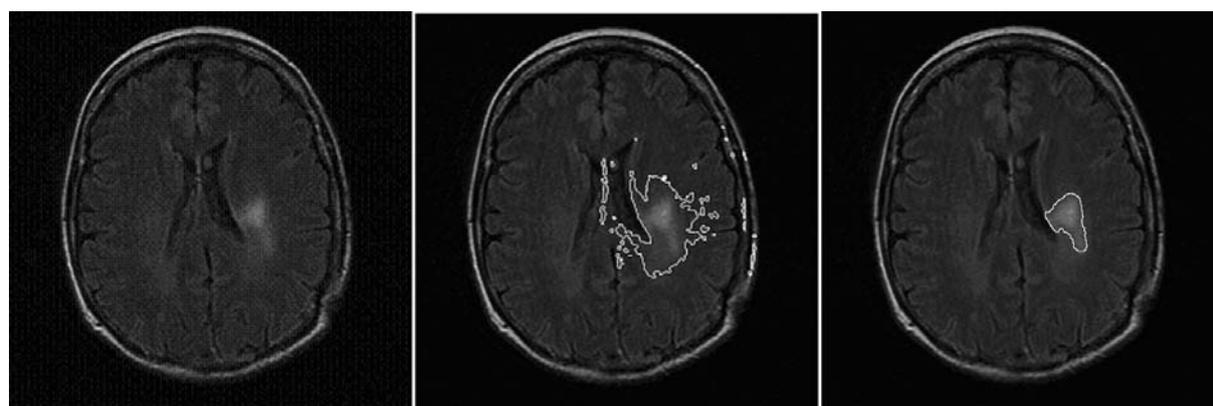
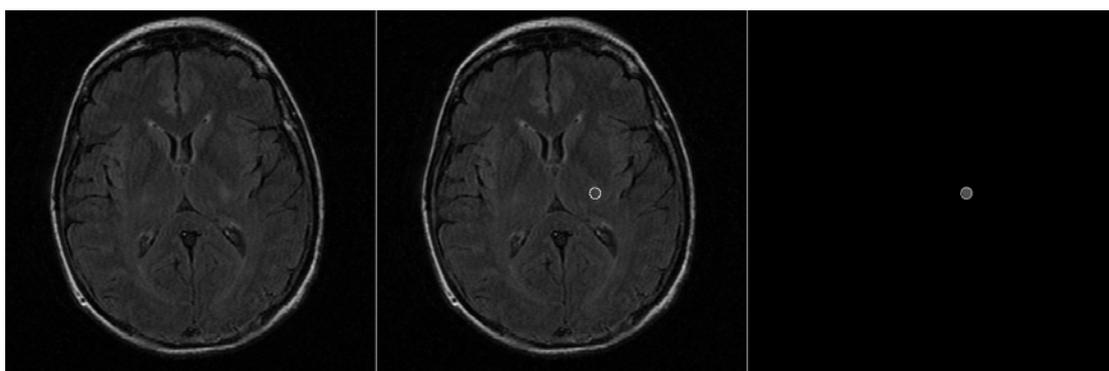


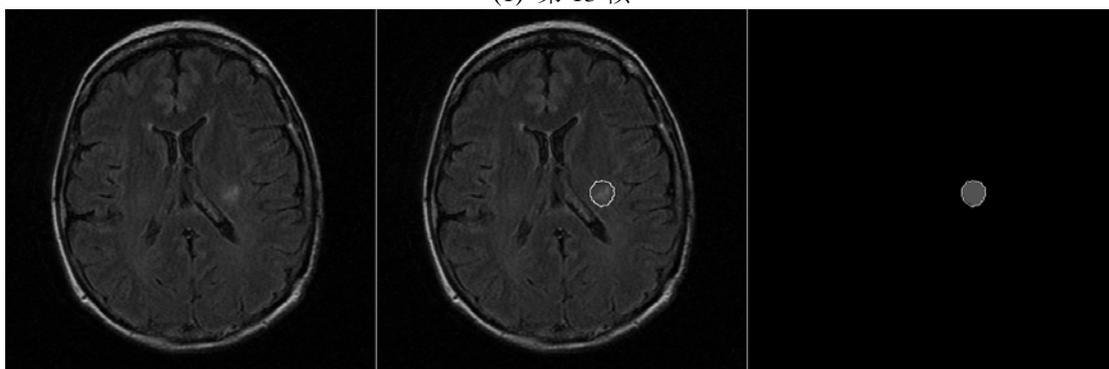
图5.2 演化停止条件比较。左图为原始图像；中图为原始水平集方法得出的分割结果，存在明显的过分割现象；右图为本系统方法得到的分割个结果。

Figure 5.2 Comparison about stop condition. Original slices (left column). Segmentation results (over-segmented) obtained by original level set method shown in white (middle column). Segmentation results by the proposed model shown in white (right column), the proposed criteria stop the evolution at the tumor boundary.

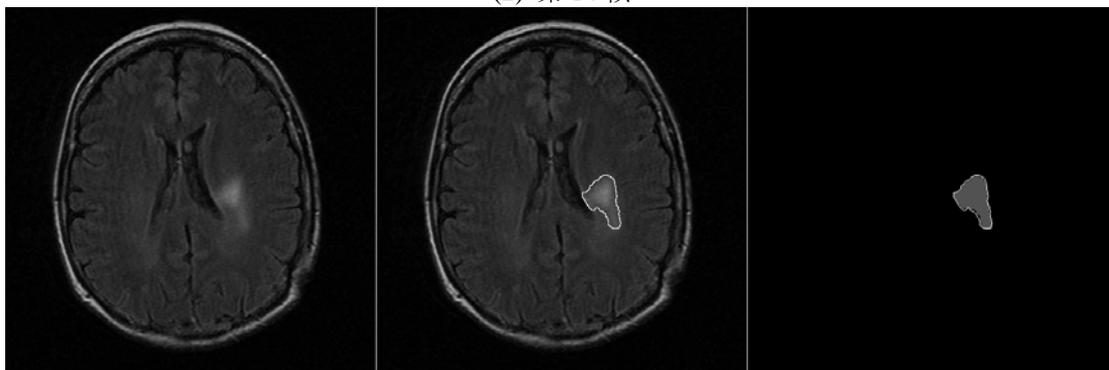
为了验证本系统对真实 MRI 脑肿瘤序列图像的自动分割的准确性与可靠性，进行了以下对比试验。选择一个实际采集的特定患者的真实 MRI 序列图像，先由有经验的医生手工勾勒出脑肿瘤边界，同时，将这个真实的 MRI 序列图像作为本文所提出系统的输入，对其中的肿瘤进行分割。将两者的分割结果进行比较。设定衡量比较结果的参数，进行定量的比较。比较结果显示，两者之间具有很大的相似性，表明所提出的系统在脑肿瘤分割应用中是有效的，图 5.3 给出了两者分割结果的对比图示，表 5.1 给出了具体的对比数据。



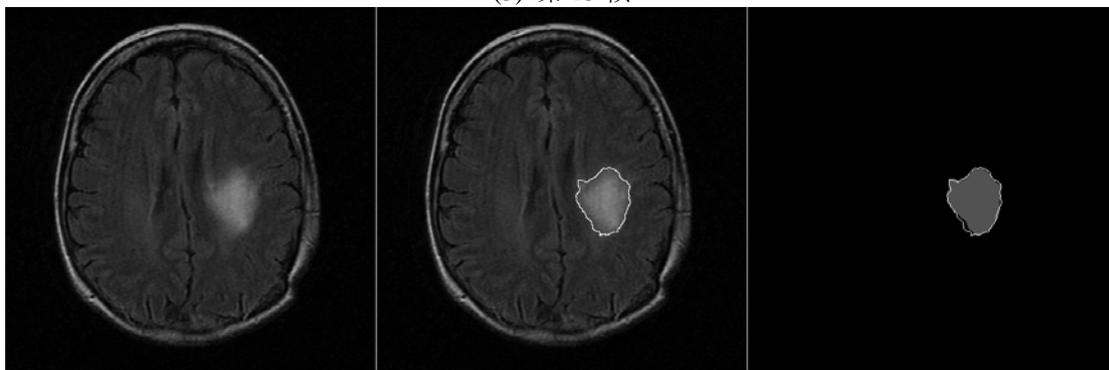
(1) 第 13 帧



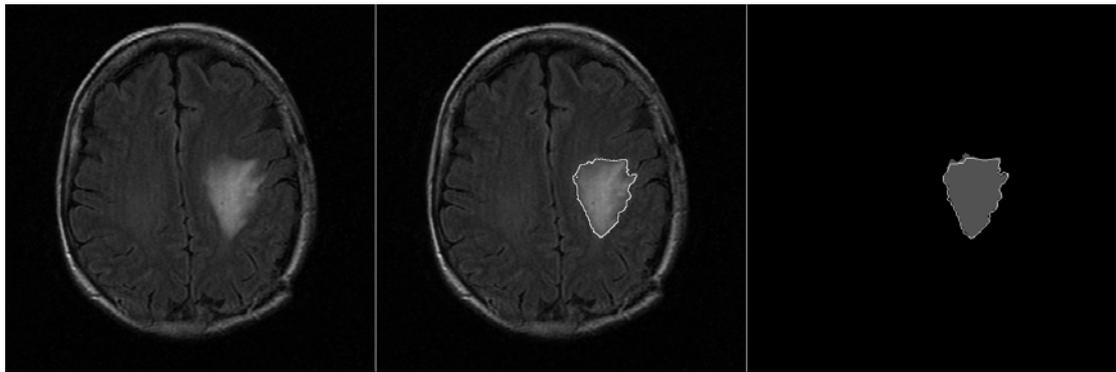
(2) 第 14 帧



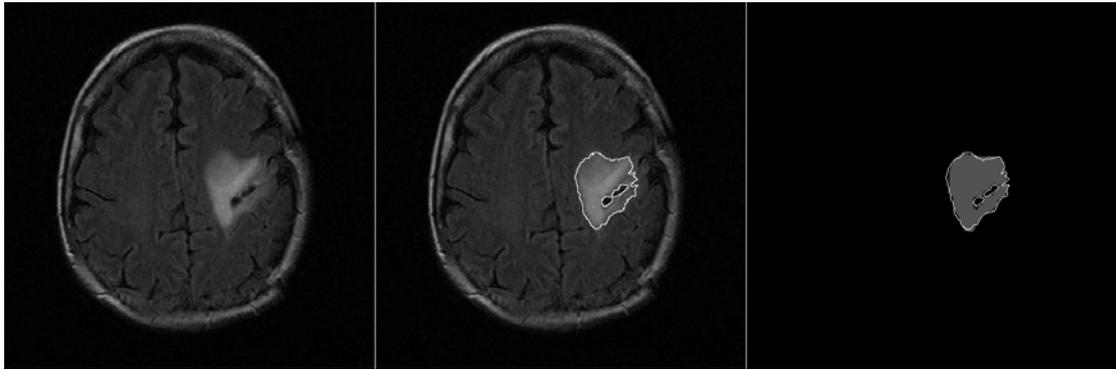
(3) 第 15 帧



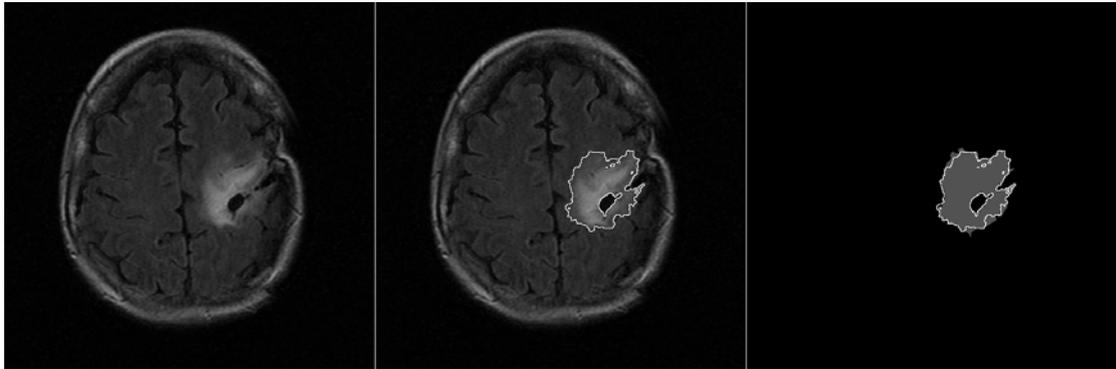
(4) 第 16 帧



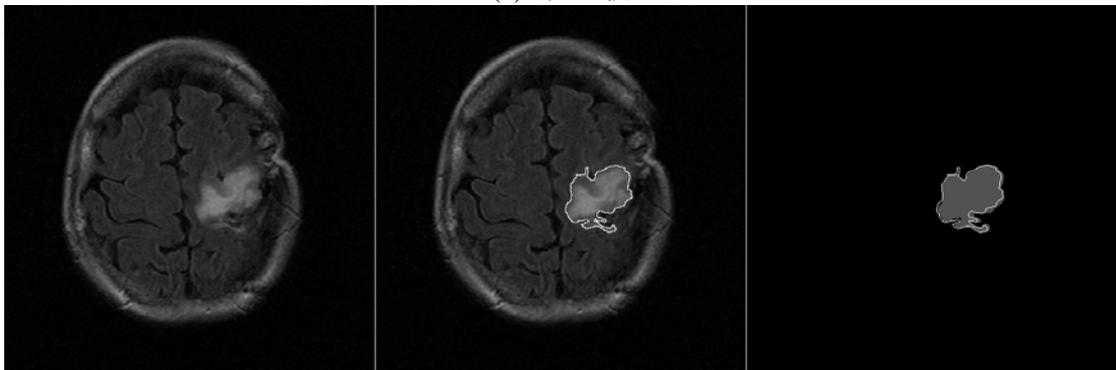
(5) 第 17 帧



(6) 第 18 帧



(7) 第 19 帧



(8) 第 20 帧

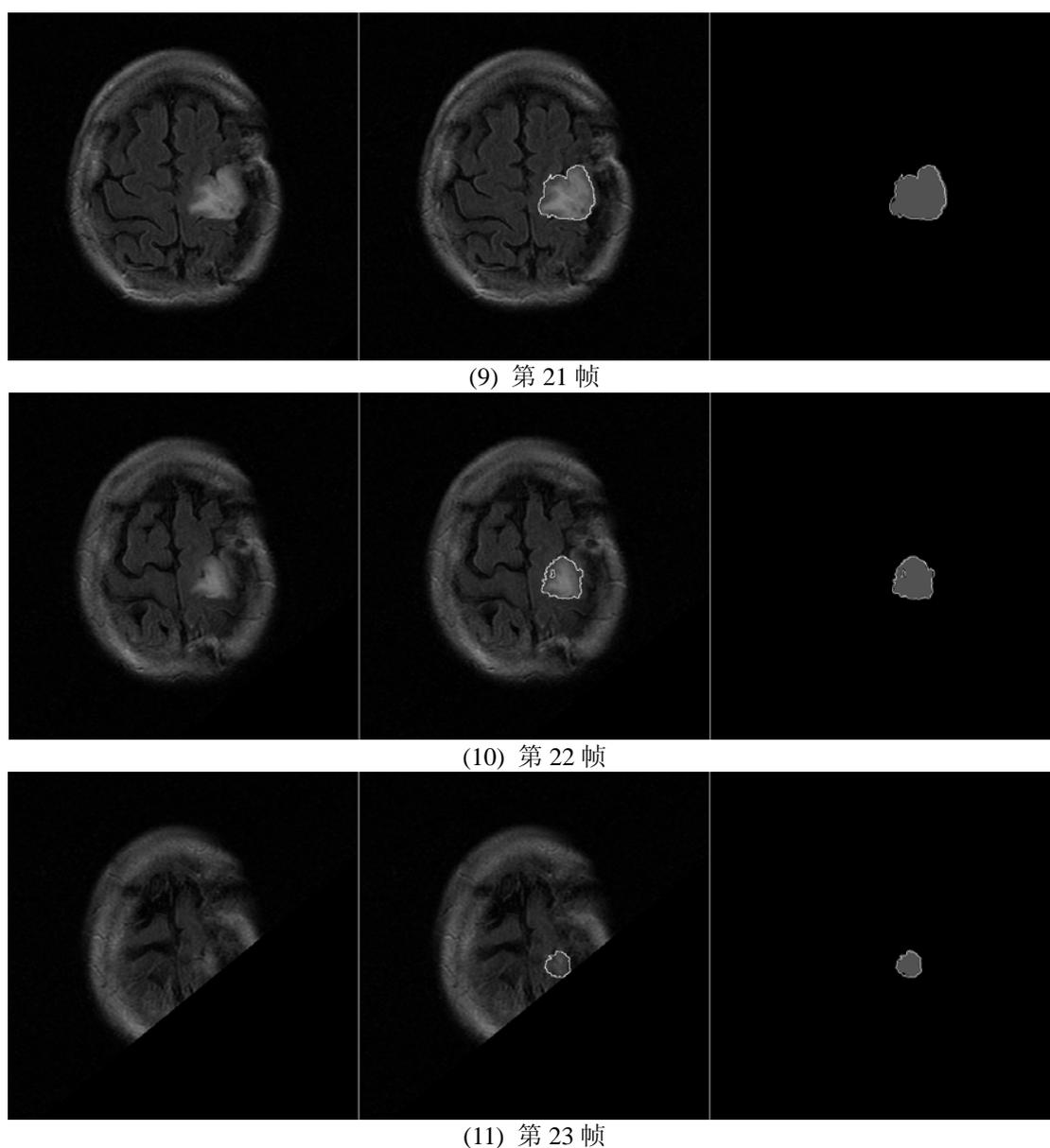


图5.3 本系统分割效果比较验证。左列图为原始图像；中图为本系统的分割结果；右列图为系统分割结果与医生手工分割的结果比较（白线为本系统分割结果，灰色区域为手工分割结果）。

Figure 5.3 Comparison and validation. Original slices (left column). Segmentation results obtained by the proposed model shown in white (middle column). Segmentation results superposed to the hand trackings shown in dark (right column).

图 5.3 给出了本系统的分割结果与有经验的医生分割结果的比较。结果表明两者之间基本吻合。

我们引入以下参数对本系统的分割结果与医生手工分割的结果进行比较。假设 $ImByDr$ 是医生手动分割的结果， $ImResult$ 是本系统分割的结果，定义以下参数来评价两者之间的相似性与差异性：

$$Hitting = (ImByDr \& ImResult)/ImByDr$$

$$Missing = 1 - Hitting$$

$$OverHitting = (ImResult - ImByDr \& ImResult)/ImByDr$$

$$RelativeHitting = (ImByDr \& ImResult)/ImResult$$

$$RelativeMissing = (ImByDr - ImByDr \& ImResult)/ImResult$$

$$Kappa = 2 * Hitting / (2 * Hitting + Missing + OverHitting)$$

其中 *Hitting* 表示正确被分割为肿瘤的肿瘤比例；*Missing* 表示未被分割为肿瘤的肿瘤比例；*OverHitting* 表示被错误地分割为肿瘤的比例；*RelativeHitting* 表示正确被分割为肿瘤与自动分割结果的比例，*RelativeMissing* 表示被错误地分割为肿瘤的脑组织与自动分割结果的比例。

从表 5.1 可以看出，本系统分割的结果与医生分割的结果呈现很好的一致性，

表 5.1 图 5.3 的对比验证数据

Table 5.1 Validation measure Data (percent) of figure 5.3.

Slice	Hitting	Missing	OverHitting	RelativeHitting	RelativeMissing	Kappa
13	93.0851	6.9149	17.5532	84.1346	6.25	0.8838
14	99.0991	0.9009	10.3604	90.535	0.82305	0.9462
15	95.2022	4.7978	5.5115	94.5276	4.7638	0.9486
16	97.7069	2.2931	6.6083	93.6651	2.1982	0.9564
17	97.4153	2.5847	3.8075	96.2385	2.5535	0.9682
18	95.8405	4.1595	7.8034	92.471	4.0133	0.9413
19	91.866	8.134	3.0861	0.37941	0.033594	0.9424
20	90.3379	9.6621	5.1566	94.6001	10.118	0.9242
21	96.0882	3.9118	6.2214	93.9191	3.8235	0.9499
22	97.4088	2.5912	7.0438	93.2565	2.4808	0.9529
23	96.9112	3.0888	9.1699	91.3558	2.9117	0.9405

完成系统的设计和验证之后，将本文设计的系统用于实际医疗应用中，以达到设计的目的。下面显示的是利用本系统进行 MRI 脑肿瘤图像一个分割的实例。某特定患者治疗期间的五个不同时间（每隔四个月）的 MRI 序列图像及使用本系统对其进行分割的结果显示如图 5.4、5.5、5.6、5.7 和 5.8 所示。

在特定患者治疗期间内不同时间采集的所有 MRI 分割完成之后，医生可以根据分割的结果对肿瘤进行医学上的测量，如肿瘤的尺寸、形状等特性。表 2 列出了上面例子中的所有肿瘤的尺寸数据。很明显，在整个治疗期间，肿瘤呈现逐步缩小的趋势，第二次检查肿瘤的尺寸减小到第一次检查的肿瘤的 88.30%，第三次检查肿瘤的尺寸减小到第一次检查的肿瘤的 78.85%，第四次和第五次检查时的肿瘤尺寸分别是第一次检查时的肿瘤尺寸的 77.97%和 72.01%。

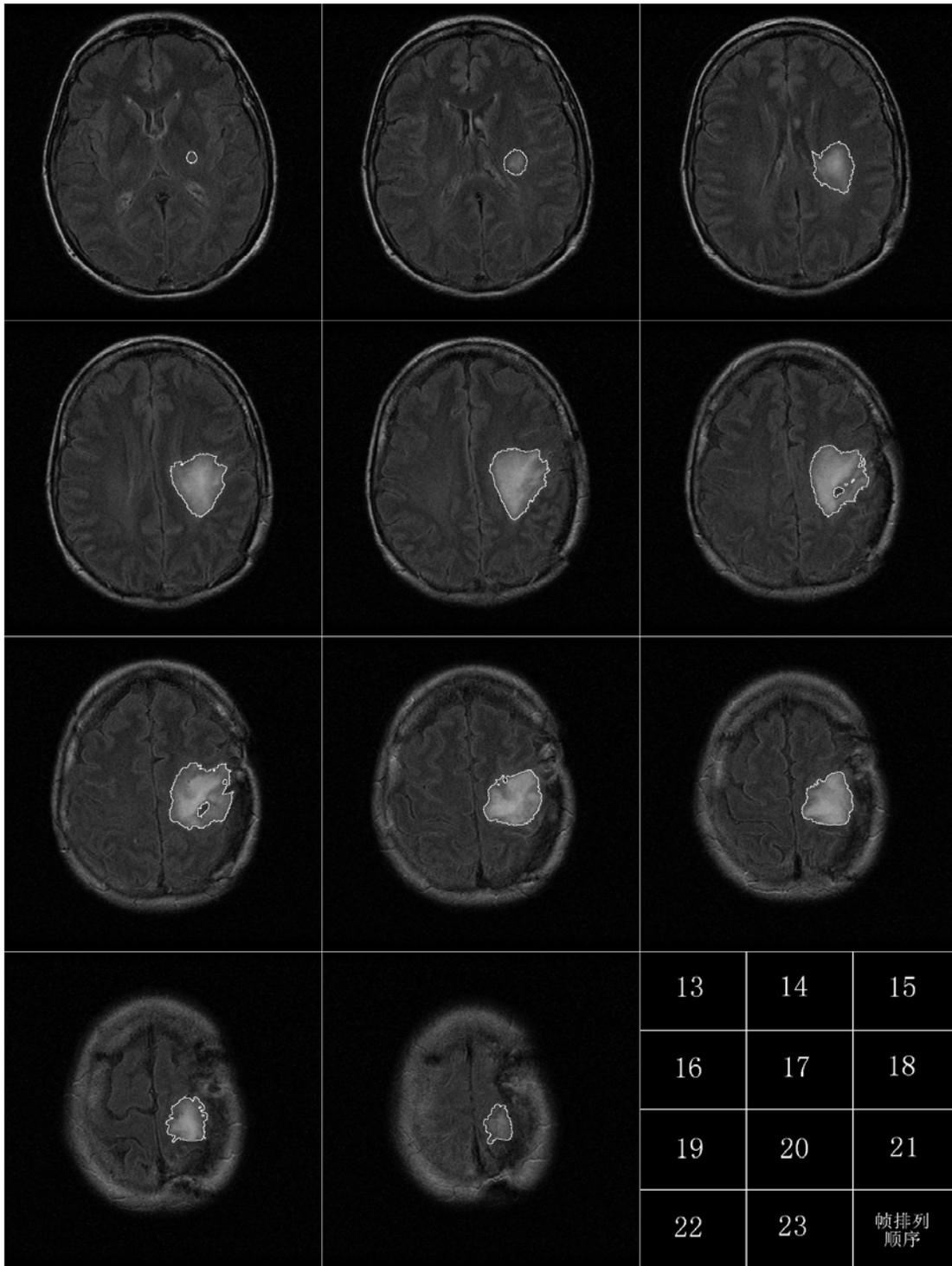


图5.4, 某患者的整个治疗期间的第一次MRI采集图像及分割结果, 仅仅显示可能有肿瘤的图像帧, 白线区域为本系统分割的肿瘤区域。从13帧到23帧, 排列顺序为从左至右, 后从上至下。

Figure 5.4, Segmentation results of a patient MRI volume of his first time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

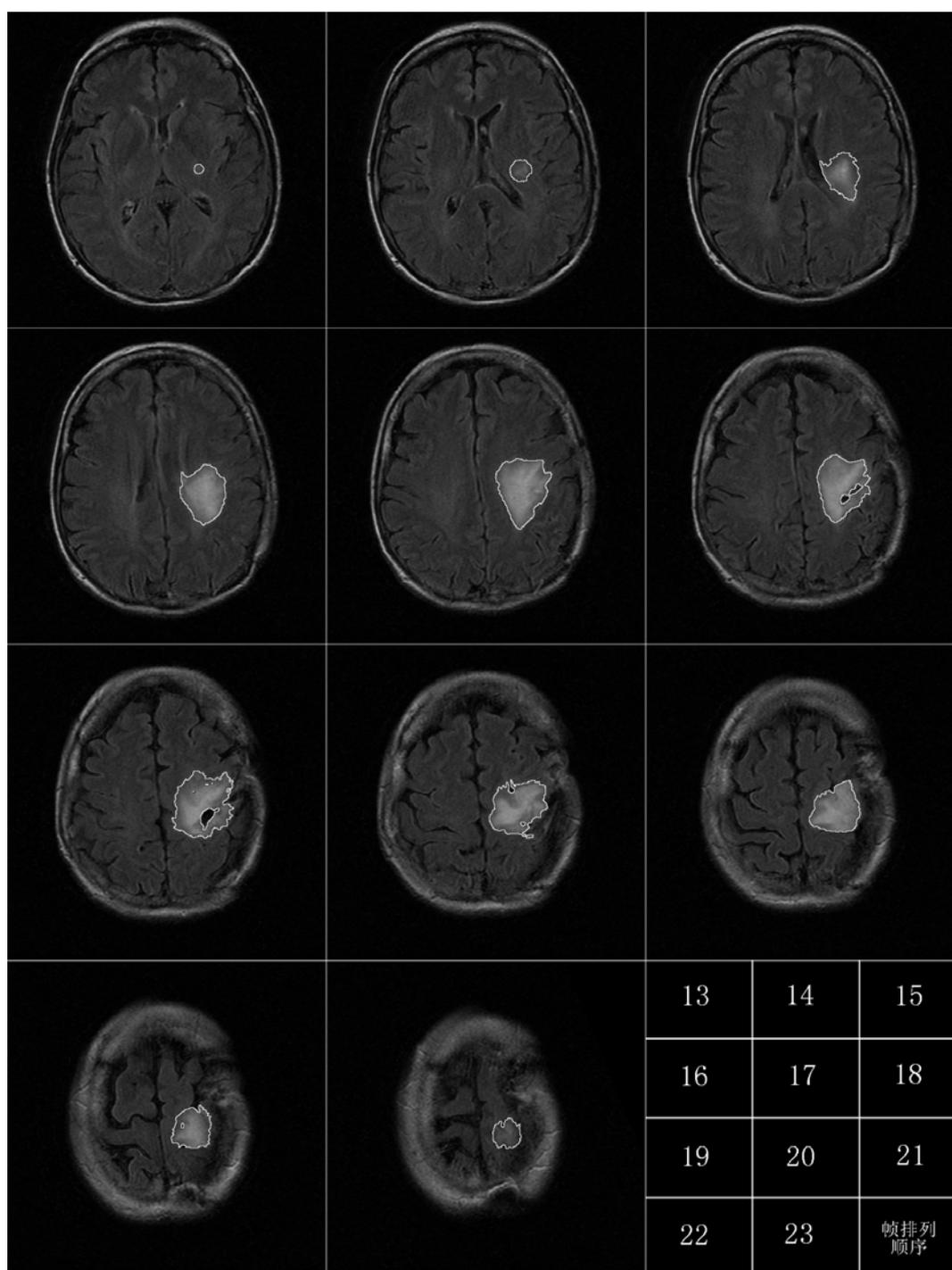


图5.5 某患者的整个治疗期间的第二次MRI采集图像，距第一次采集时间4个月，仅仅显示可能有肿瘤的图像帧（第13-23帧），白线区域为本系统分割的肿瘤区域，排列顺序同上。

Figure 5.5, Segmentation results of a patient MRI volume of his second time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

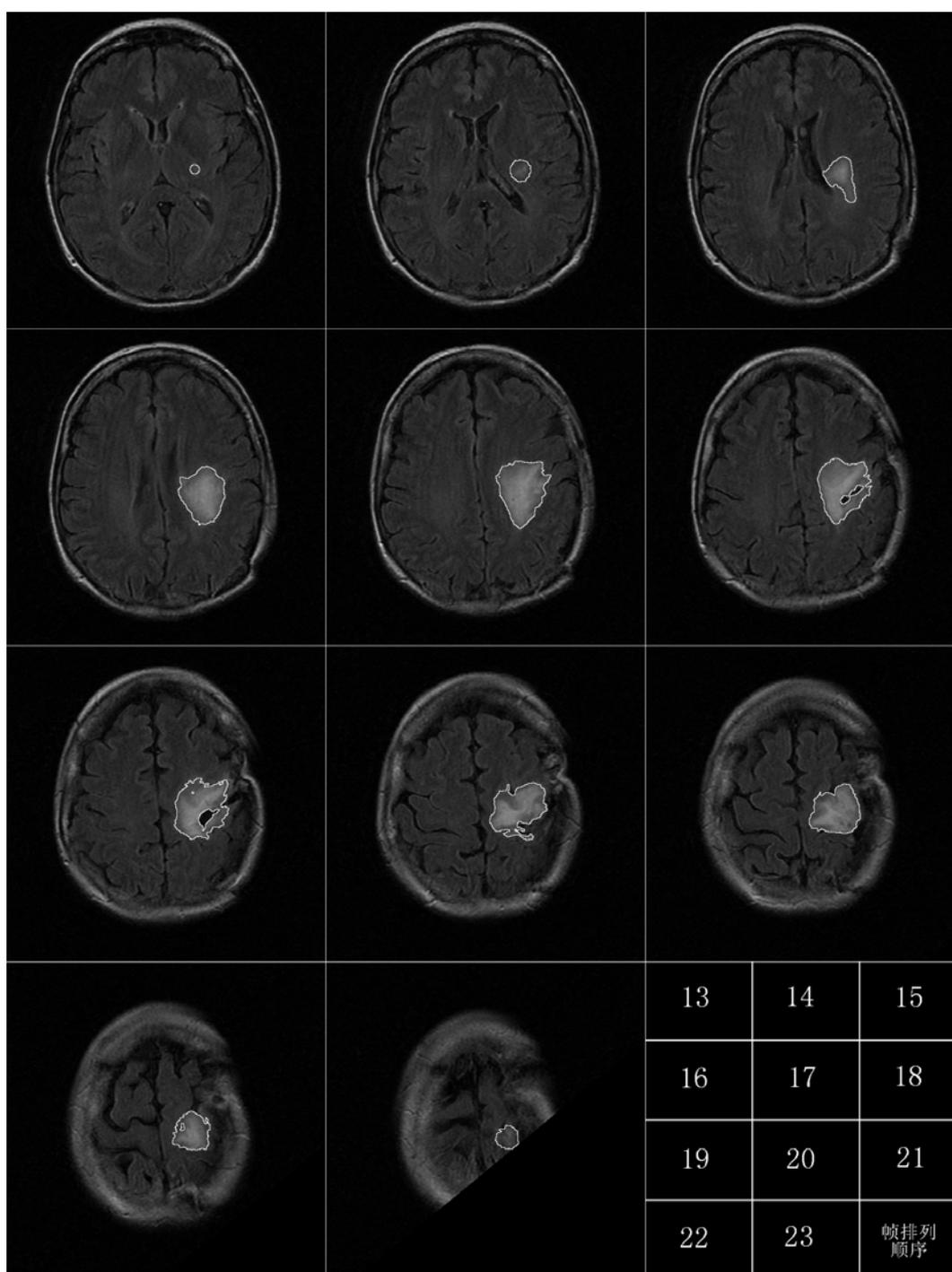


图5.6 某特定患者的整个治疗期间的第三次MRI采集图像，距第一次采集时间8个月，仅仅显示可能有肿瘤的图像帧（第13-23帧），白线区域为本系统分割的肿瘤区域，排列顺序同上。

Figure 5.6 Segmentation results of a patient MRI volume of his third time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 13 to 23, listed from left to right first.

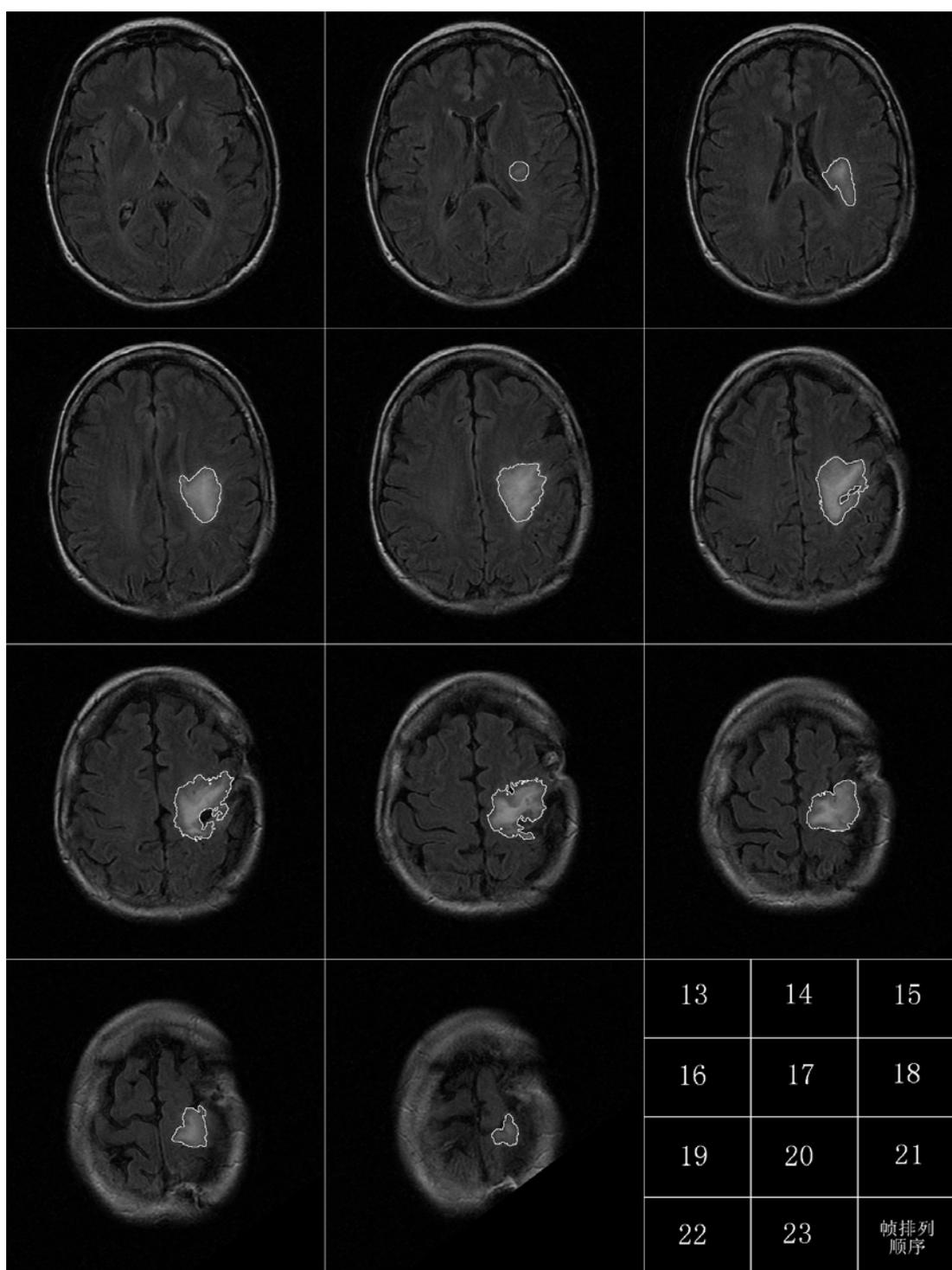


图5.7 某特定患者的整个治疗期间的第四次MRI采集图像，距第一次采集时间12个月，仅仅显示有肿瘤的图像帧（第13-23帧），白线区域为本系统分割的肿瘤区域，排列顺序同上。

Figure 5.7 Segmentation results of a patient MRI volume of his third time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 134 to 23, listed from left to right first.

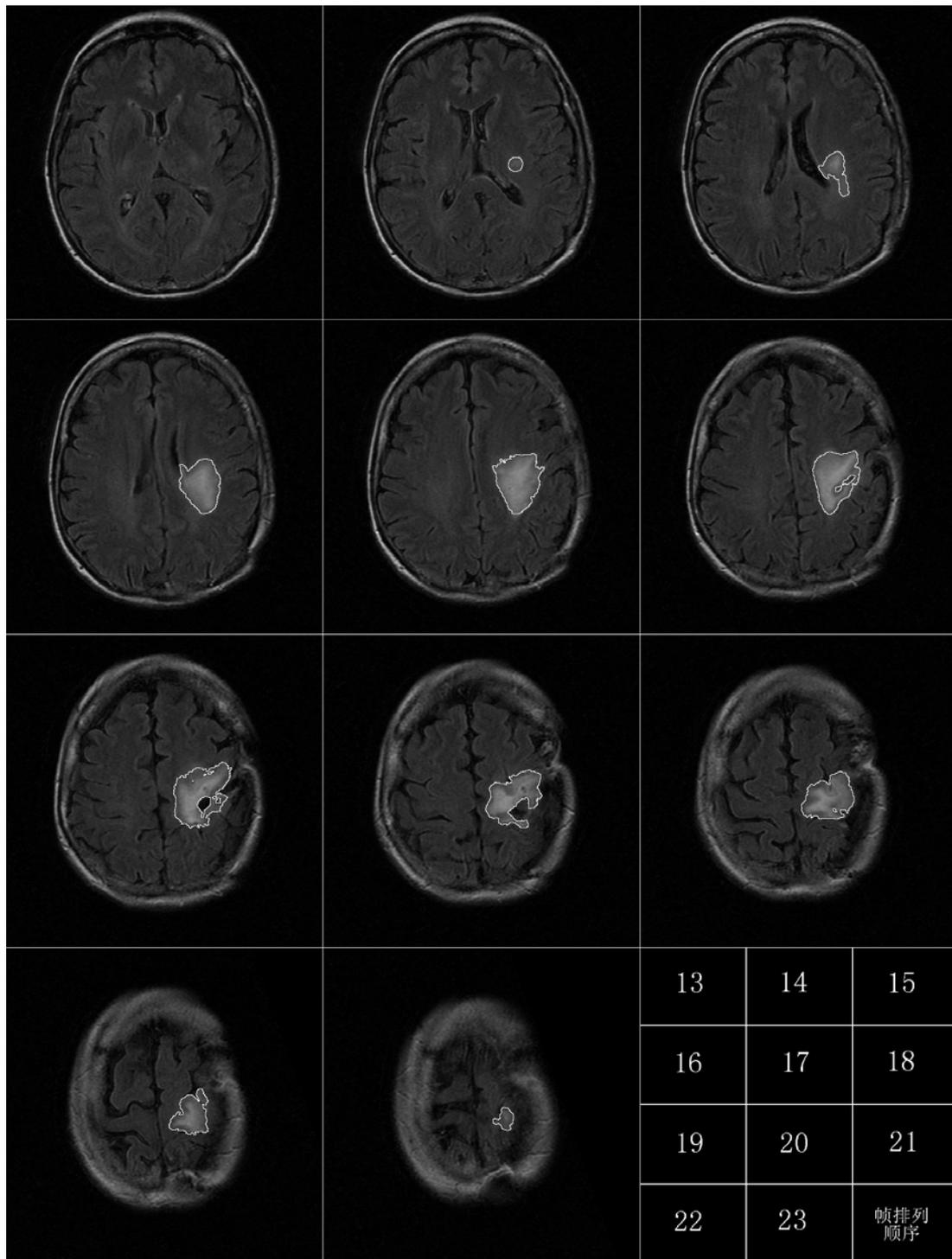


图5.8 某特定患者的整个治疗期间的第五次MRI采集图像，距第一次采集时间16个月，仅仅显示有肿瘤的图像帧（第13-23帧），白线区域为本系统分割的肿瘤区域，排列顺序同上。

Figure 5.8 Segmentation results of a patient MRI volume of his third time acquisition, only the slices with tumor are shown here, the slice sequence in the volume is from 14 to 22, listed from left to right first.

表 5.2: 图 5.4、5.5、5.6、5.7 和 5.8 中的肿瘤尺寸 (像素点数目)

Table 5.2 Slice size (Pixel number) of figure 5.4 - 5.8.

Slice No. 帧序号	T1 第一次检查	T2 第二次检查	T3 第三次检查	T4 第四次检查	T5 第五次检查
13	259	209	208	0	0
14	1219	994	972	824	473
15	3961	3223	2302	2436	1836
16	6236	5149	5004	4169	4367
17	7384	6745	6253	5323	5402
18	7452	6306	6030	6013	5401
19	8323	7482	6027	6725	6443
20	6319	6005	5508	6175	5027
21	5336	4882	4917	5082	4755
22	3687	3392	2859	2602	3106
23	2051	1727	1099	1371	799
合计	52227	46114	41179	40720	37609
百分比 (%)	100	88.30	78.85	77.97	72.01

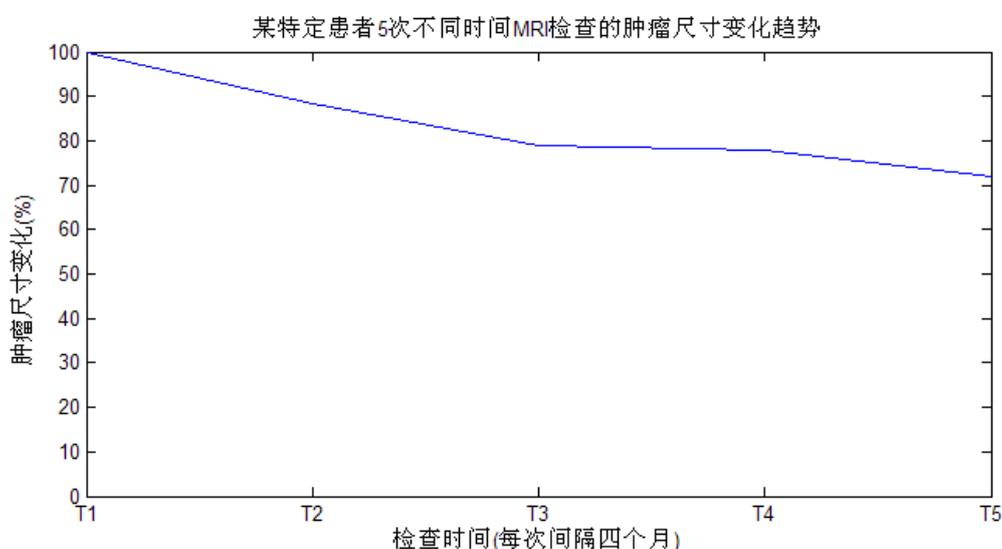


图5.9 某特定患者的整个治疗期间的五次MRI采集图像的分割结果变化曲线。

Figure 5.9 changes of tumor size of a specific patient in his therapic period.

图 5.9 给出此特定患者五个不同检查时间的脑肿瘤的尺寸变化曲线, 从图中可以看出, 肿瘤在整个治疗期间呈现随时间逐步变小的趋势。

图 5.10 是此特定患者五个不同检查时间的脑肿瘤 MRI 图像分割结果的三维立体图像, 同样, 直观上可以看出, 肿瘤随时间逐渐变小的趋势。

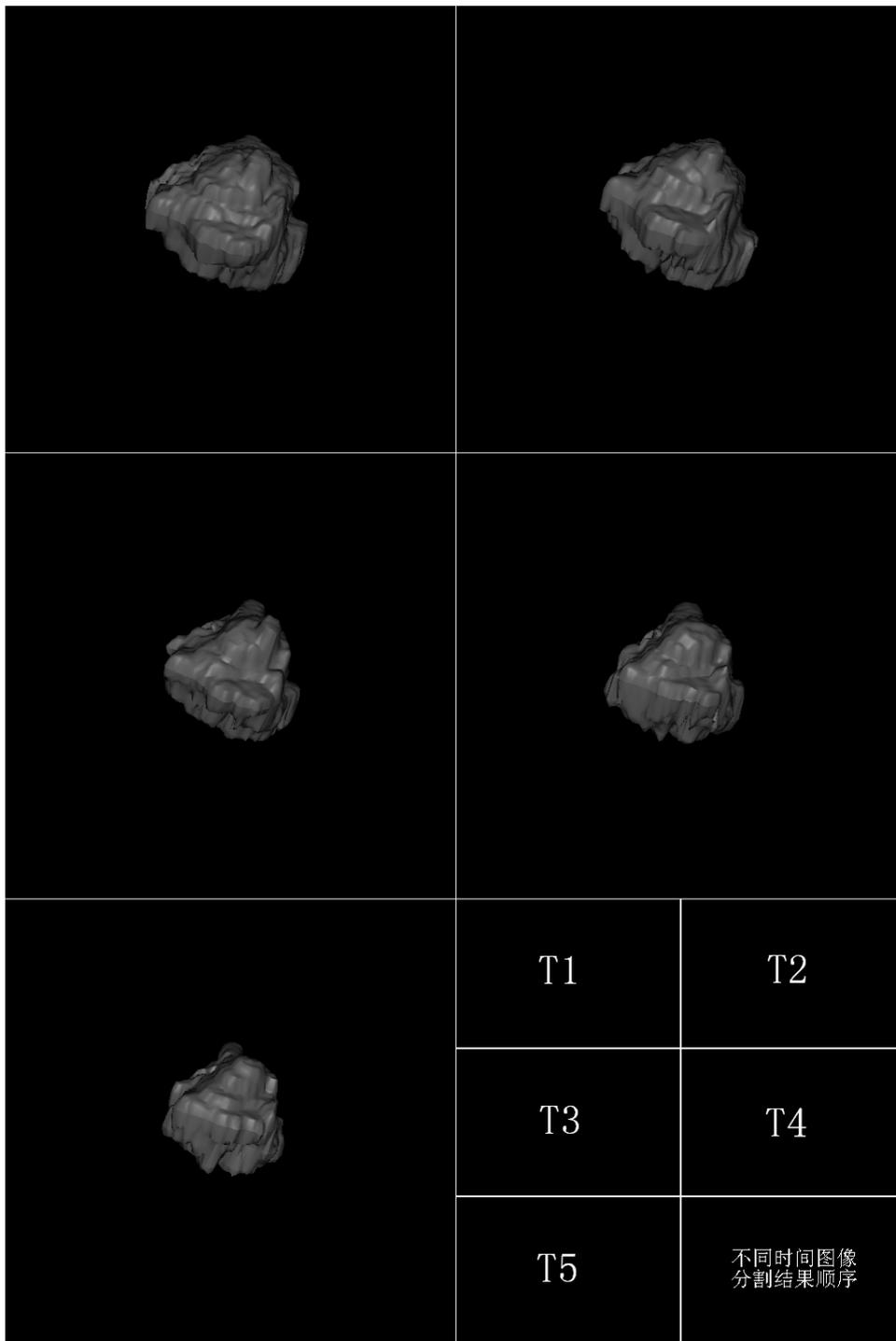


图5.10 某特定患者的整个治疗期间的五次MRI采集图像的分割结果三维立体视图。排列顺序为从左至右，后从上至下。

Figure 5.10 3-D views of the segmentation results of a patient MRI volumes, listed from left to right first, then from top to bottom.

结 论

1 本论文工作总结

本论文研究设计了一个脑肿瘤自动分割系统，能够从大脑的 MRI 序列图像中分割出脑肿瘤组织。系统由三部分构成：图像预处理、肿瘤分割以及分割结果测量与治疗效果评价。

本论文所建立的自动肿瘤分割系统是基于大脑的对称性和水平集图像分割方法之上的，自动分割的关键在于人类大脑的对称性，肿瘤的出现将破坏这种对称性，因而，可以通过实际图像的对称性特点估计出肿瘤的初始轮廓。这样估计出的初始轮廓并不完全准确，需要借助水平集方法对其进行进一步的微调，演化初始轮廓的曲线，使其收敛于肿瘤的真正边缘。在完成帧内的肿瘤分割之后，将其结果分别投影至两侧的图像帧中，并以此投影结果为范围，搜索新的肿瘤初始轮廓，之后同样借助水平集方法微调得到肿瘤的真实边界。在全部 MRI 序列图像分割完毕之后，可以测量其尺寸、形状等参数，以供医生诊断或评价治疗效果。

所提出的系统能够自动地分割 MRI 序列图像，并且通过与有经验的医生的手工分割结果相对比，表明所提出方法的结果与医生手工分割的结果具有很好的一致性，验证了本系统的有效性。同时实验显示，本系统的水平集算法对所选参数并不十分敏感，因此对一般的 MRI 序列图像均有良好的适用性。

所提出的系统用于对特定病人的肿瘤治疗过程的跟踪，通过每四个月一次的 MRI 医学图像检查，医生可以跟踪肿瘤的状态和发展变化情况，为治疗提供指导信息。

本论文的主要贡献如下：

(1) 引入了中矢面的估计算法，通过计算原始图像与其镜像图像的相似性来确定中矢面。

(2) 提出了肿瘤初始轮廓的搜索算法。通过计算中矢面两侧的差异，并且借助分水岭算法和数学形态学算法，估计出肿瘤的初始轮廓。

(3) 提出了改进的活动轮廓模型，提出了两个用以控制水平集演化的停止条件，用以对肿瘤的初始轮廓进行微调，使其水平集演化停止在肿瘤的边界处。

(4) 引入了三维数据的比较指标，用以对分割结果进行比较评价。

2 进一步工作与展望

本文所提出的系统能够完成自动分割脑肿瘤的任务，然而，所提出的系统要求检查对象的 MRI 序列图像具有较强的对称性，在某些特殊的场合会遇到困难，比如，当肿瘤对称地出现在中矢面的两侧时——尽管这种情况出现的几率非常小——本系统将很难准确地检测出是否有肿瘤，并且不太可能正确估计出肿瘤的初始轮廓；另外，本系统

对较大的肿瘤的检测和分割效果较好，如果肿瘤的尺寸较小，或者肿瘤的灰度与正常组织的灰度基本相近，本系统也将很容易漏报肿瘤的存在。最后，本系统的参数的韧性需要进一步的提高，同时本系统应该对更多的 MRI 数据进行分割，用以验证并改善其使用性能。

今后的工作将涉及以下几个方面：

- (1) 对本系统使用更多的 MRI 数据进行验证；
- (2) 进一步提高参数的韧性、水平集的演化速度；
- (3) 对呈对称分布与中矢面两侧的肿瘤或者小肿瘤，研究搜索肿瘤初始边界的新方法。
- (4) 直接利用三维数据进行分割。
- (5) 融合 MRI 的各种脉冲序列图像，如 T1, T2, T1w 和 FLAIR 图像，以提高分割的准确性。
- (6) 融合其他诊断技术，如 PET、MRS，以提高分割的准确性和通用性。

参 考 文 献

- [1] Sethian, J. A., A review of recent numerical algorithms for hypersurfaces moving with curvature dependent flows, *J. Differential Geometry*, Vol. 31, pp. 131-161, 1989.
- [2] Angenent, S., Chopp, D. and Ilmanen, T., On the singularities of cones evolving by mean curvature, *Communications in Partial Differential Equations (CPDE)*, Vol. 20, No. 11/12, pp. 1937-1958, 1995.
- [3] Chopp, D. L., Flow under curvature: Singularity formation, minimal surfaces and geodesics, *Experimental Mathematics*, Vol. 2, No. 4, pp. 235-255, 1993.
- [4] Chopp, D. L., Numerical computation of self-similar solutions for mean curvature flow, *Experimental Mathematics*, Vol. 3, No. 1, pp. 1-15, 1993.
- [5] Sethian, J. A., Numerical algorithms for propagating interfaces: Hamilton-Jacobi equations and conservation laws, *J. of Differential Geometry*, Vol. 31, No. 1, pp. 131-161, 1990.
- [6] Mulder, W., Osher, S. J. and Sethian, J. A., Computing interface motion in compressible gas dynamics, *J. Computational Physics*, Vol. 100, No. 1, pp. 209-228, 1992.
- [7] Sethian, J. A., Algorithms for tracking interfaces in CFD and material science, *Annual Review of Computational Fluid Mechanics*, 1995.
- [8] Sussman, M., Smereka, P. and Osher, S. J., A level set method for computing solutions to incompressible two-phase flow, *J. Computational Physics*, Vol. 114, No. 1, pp. 146-159, 1994.
- [9] Arehart, A., Vincent, L. and Kimia, B. B., Mathematical Morphology: The Hamilton-Jacobi Connection, In *Int. Conference in Computer Vision (ICCV)*, pp. 215-219, 1993.
- [10] Catte, F., Dibos, F. and Koepfler, G., A morphological scheme for mean curvature motion and applications to anisotropic diffusion and motion of level sets, in *SIAM Jour. of Numerical Analysis*, Vol. 32, No. 6, pp. 1895-1909, 1995.
- [11] Sapiro, G., Kimmel, R., Shaked, D., Kimia, B. B. and Bruckstein, A. M., Implementing continuous-scale morphology via curve evolution, *Pattern Recognition*, Vol. 26, No. 9, pp. 1363-1372, 1997.
- [12] Malladi, R., Kimmel, R., Adalsteinsson, D., Sapiro, G., Caselles, V. and Sethian, J. A., A Geometric Approach to Segmentation and Analysis of 3-D Medical Images, *Proc. of IEEE/SIAM Workshop on Mathematical Morphology and Biomedical Image Analysis (MMBIA)*, San Francisco, CA, pp. 244-252, June 1996.
- [13] Sethian, J. A., Curvature flow and entropy conditions applied to grid generation, *J. Computational Physics*, Vol. 115, No. 1, pp. 440-454, 1994.
- [14] Rhee, C., Talbot, L. and Sethian, J. A., Dynamical study of a premixed V-flame, *J. of Fluid Mechanics*, Vol. 300, pp. 87-115, 1995.
- [15] Whitaker, R. T., Algorithms for Implicit Deformable Models, *International Conference on Computer Vision (ICCV)*, pp. 822-827, June 1995.
- [16] Whitaker, Ross, T., A Level-Set Approach to 3D Reconstruction From Range Data, *International J. of Computer Vision (IJCV)*, Vol. 29, No. 3, pp. 203-231, October 1998.
- [17] Whitaker, R. T. and Breen, D. E., Level-Set Models for the Deformation of Solid Objects, *Proceedings of Implicit Surfaces, Eurographics/Siggraph*, pp. 19-35, June 1998.
- [18] Mansouri, A. R. and Konrad, J., Motion segmentation with level sets, In *Proc. IEEE Int. Conf. Image Processing (ICIP)*, Vol. II, pp. 126-130, Oct. 1999.

- [19] Mansouri, A. R., Sirivong, B. and Konrad, J., Multiple motion segmentation with level sets, *Image and Video Communications and Processing*, Bhaskaran, V. T., Russell, H., Tescher, A. G. and Stevenson, R. L., Eds., Proc. SPIE, Vol. 3974, pp. 584-595, April 2000.
- [20] Mansouri, A.-R. and Konrad, J., Minimum description length region tracking with level sets, in Proc. SPIE *Image and Video Communications and Process.*, Vol. 3974, pp. 515-525, Jan. 2000.
- [21] Paragios, N. and Deriche, R., Geodesic Active Contours and Level Sets for the Detection and Tracking of Moving Objects, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 22, No. 3, pp. 266280, March 2000.
- [22] Paragios, N. and Deriche, R., Coupled Geodesic Active Regions for Image Segmentation: a level set approach, In the Sixth European Conference on Computer Vision (ECCV), Trinity College, Dublin, Ireland, Vol. II, pp. 224-240, 26th June -1st July, 2000.
- [23] Malladi, R. and Sethian, J. A., Image Processing via Level Set Curvature Flow, *Proc. Natl. Acad. Sci. (PNAS)*, Vol. 92, No. 15, pp. 7046-7050, 1995.
- [24] Malladi, R. and Sethian, J. A., Image processing: flows under min/max curvature and mean curvature, *Graphics Models Image Processing (GMIP)*, Vol. 58, No. 2, pp. 127-141, 1996.
- [25] Malladi, R., Sethian, J. A., A Unified Approach to Noise Removal, Image-Enhancement and Shape Recovery, *IEEE Trans. in Image Processing*, Vol. 5, No. 11, pp. 1554-1568, Nov. 1996.
- [26] Malladi, R., Sethian, J.A. and Vemuri, B. A., A fast level set based algorithm for topology independent shape modeling, *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, Special Issue on Topology and Geometry in Computer Vision, Ed., Rosenfeld, A. and Kong, Y., Vol. 6, Nos. 2 and 3, pp. 269-290, April 1996.
- [27] Malladi, R. and Sethian, J. A., A real-time algorithm for medical shape recovery, *Int. Conference on Computer Vision*, Mumbai, India, pp. 304310, Jan. 1998.
- [28] Malladi, R., Sethian, J. A. and Vemuri, B. C., Evolutionary fronts for topology-independent shape modeling and recovery, *Proc. of the 3rd European Conf. Computer Vision*, Stockholm, Sweden, By Lect. Notes Comput. Sci., Vol. 800, pp. 3-13, 1994.
- [29] Yezzi, A., Kichenassamy, S., Kumar, A., Olver, P. and Tannenbaum, A., A geometric snake model for segmentation of medical imagery, *IEEE Trans. on Med. Imag.*, Vol. 16, No. 2, pp. 199-209, 1997.
- [30] Gomes, J. and Faugeras, O., Level sets and distance functions, In Proc. of the 6th European Conference on Computer Vision (ECCV), pp. 588602, 2000.
- [31] Suri, J. S., Fast WM/GM Boundary Segmentation From MR Images Using the Relationship Between Parametric and Geometric Deformable Models, Chapter 8, in the book edited by Suri, Setarehdan and Singh, titled *Advanced Algorithmic Approaches to Medical Image Segmentation: State-of-the-Art Applications in Cardiology, Neurology, Mammography and Pathology*, In Press, First Eds., to be published in 2001.
- [32] Zeng, X., Staib, L. H., Schultz, R. T. and Duncan, J. S., Segmentation and measurement of the cortex from 3-D MR images using coupled-surfaces propagation, *IEEE Trans. on Med. Imag.*, Vol. 18, No. 10, pp. 927-37, Sept. 1999.
- [33] Suri, J. S., Leaking Prevention in Fast Level Sets Using Fuzzy Models: An Application in MR Brain, *Inter. Conference in Information Technology in Biomedicine (ITAB-ITIS)*, pp. 220-226, Nov. 2000.
- [34] Suri, J. S., Singh, S. and Reden, L., *Computer Vision and Pattern Recognition Techniques for 2-D and 3-D MR Cerebral Cortical Segmentation: A State-of-the-Art Review*, To Appear in *Journal of Pattern*

- Analysis and Applications, Vol. 4, No. 3, Sept. 2001.
- [35] Hermosillo, G., Faugeras, O. and Gomes, J., Unfolding the Cerebral Cortex Using Level Set Methods, Proceedings of the Second International Conference on Scale-Space Theories in Computer (SSTC), Lecture Notes in Computer Sci., Vol. 1682, pg. 58, 1999.
- [36] Sarti, A., Ortiz, C., Lockett, S. and Malladi, R., A Unified Geometric Model for 3-D Confocal Image Analysis in Cytology, Int. Symposium on Computer Graphics, Image Processing and Vision, (SIBGRAPI), Rio de Janeiro, Brazil, pp. 69-76, Oct. 20-23, 1998.
- [37] Niessen, W. J., ter Haar Romeny, B. M. and Viergever, M. A., Geodesic deformable models for medical image analysis, IEEE Trans. Med. Imag., Vol. 17, No. 4, pp. 634-641, Aug. 1998.
- [38] M. Kass, A. Witkin, D. Terzopoulos, Snakes: active contour models, Int. J. Comput. Vis. 1 (4) (1988) 321-331.
- [39] L. Cohen, On active contour models and balloons, CVGIP Image Understand. 52 (2) (1991) 211-218.
- [40] T.McInerney, D. Terzopoulos, T-snakes: topologically adaptive snakes, Med. Image Anal. 4 (2) (2000) 73-91.
- [41] L. Cohen, I. Cohen, Finite element methods for active contour models and balloons for 2-D and 3-D images, IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell. 15 (11) (1993) 1131-1147.
- [42] C. Xu, J. Prince, Snakes, shapes, and gradient vector flow, IEEE Trans. Image Process. 7 (3) (1998) 359-369.
- [43] K. Siddiqi, Y.B. Lauzie`re, A. Tannenbaum, S.W. Zucker, Area and length minimizing flows for shape segmentation, IEEE Trans. Image Process. 7 (3) (1998) 433-443.
- [44] X.Wang, L. He, W.G. Wee, Deformable contour method: a constrained optimization approach, Int. J. Comput. Vis. 59 (1) (2004) 87-108.
- [45] T.F. Chan, L.A. Vese, Active contour without edges, IEEE Trans. Image Process. 10 (2001) 266-277.
- [46] R. Malladi, J. A. Sethian, and B. C. Vemuri: Shape modeling with front propagation: A level set approach. IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell., vol. 17, pp. 158-175 (1995)
- [47] Mancas, M. and Gosselin, B. (2004). Toward an automatic tumor segmentation using iterative watersheds. In Fitzpatrick, J. and Sonka, M., editors, Medical Imaging 2004: Image Processing (SPIE2004), volume 5370, pages 1598-1608.
- [48] Ahmed, M. N., Yamany, S. M., Mohamed, N., Farag, A. A., and Moriarty, T. (2002). A modified fuzzy C-means algorithm for bias field estimation and segmentation of MRI data. IEEE Transactions on Medical Imaging, 21(3):193-199.
- [49] Atif, J., Nempont, O., Colliot, O., Angelini, E., and Bloch, I. (2006). Level Set Deformable Models Constrained by Fuzzy Spatial Relations. In Information Processing and Management of Uncertainty in Knowledge-Based Systems, IPMU, pages 1534-1541, Paris, France.
- [50] Algorri, M. E. and Flores-Mangas, F. (2004). Classification of anatomical structures in MR brain images using fuzzy parameters. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 51(9):1599-1608.
- Baillard, C., Hellier, P., and Barillot, C. (2001). Segmentation of brain 3D MR images using level sets and dense registration. Medical Image Analysis, 5:185-194.
- [51] Bezdek., J. C. (1981). Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms. Plenum Press, New York.

- [52] Bezdek, J. C., Hathaway, R. J., Sabin, M. J., and Tucker, W. T. (1987). Convergence theory for fuzzy c-means: Counterexamples and repairs. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 17(5):73–877.
- [53] Bonneville, J.-F., Bonneville, F., and Cattin, F. (2005). Magnetic resonance imaging of pituitary adenomas. *European Radiology*, 15:543–548.
- [54] Busch, C. (1997). Wavelet based texture segmentation of multi-modal tomographic images. *Computers and Graphics*, 21(3):347–358.
- [55] Cai, H., Verma, R., Ou, Y., Lee, S., Melhem, E. R., and Davatzikos, C. (2007). Probabilistic segmentation of brain tumors based on multi-modality magnetic resonance images. In *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, pages 600–603.
- [56] Cates, J. E., Lefohn, A. E., and Whitaker, R. T. (2004). GIST: An interactive GPU-based level-set segmentation tool for 3D medical images. *Medical Image Analysis*, 8(3):217–231.
- [57] Roche, A., Malandain, G., Pennec, X., and Ayache, N. (1998). The correlation ratio as a new similarity measure for multimodal image registration. *Lecture Notes in Computer Science*, 1496:1115–1124.
- [58] Ruan, S., Lebonvallet, S., Merabet, A., and Constans, J.-M. (2007). Tumor segmentation from multispectral MRI images by using support vector machine classification. In *ISBI*, pages 1236–1239, Washington, USA.
- [59] Taheri, S., Ong, S. H., and Chong, V. (2007). Threshold-based 3D tumor segmentation using level set (TSL). In *IEEE Workshop on Applications of Computer Vision (WACV 07)*, pages 45–51, Texas, USA.
- [60] Terzopoulos, D. (1987). On matching deformable models to images. *Topical Meeting on Machine Vision*, 12:160–167.
- [61] Vinitzki, S., Iwanaga, T., Gonzalez, C., Andrews, D. G., Knobler, R., and Mack, J. (1997). Fast tissue segmentation based on a 4D feature map: Preliminary results. In *Image Analysis and Processing, 9th International Conference (ICIAP 97)*, volume 2, pages 445–452, Florence, Italy.
- [62] Wasserman, R., Acharya, R., Sibata, C., and Shin, K. H. (1995). A data fusion approach to tumor delineation. In *International Conference on Image Processing (ICIP1995)*, pages 2476–2479. IEEE.
- [63] Xie, K., Yang, J., Zhang, Z. G., and Zhu, Y. M. (2005). Semi-automated brain tumor and edema segmentation using MRI. *European Journal of Radiology*, 56:12–19.
- [64] Zizzari, A., Seiert, U., Michaelis, B., Gademann, G., and Swiderski, S. (2001). Detection of tumor in digital images of the brain. In *Proc. of the IASTED International Conference on Signal Processing, Pattern Recognition and Applications SPPRA 2001*, pages 132–137, Rhodes, Greece.
- [65] Cootes, T. F., Cooper, D., Taylor, C. J., and Graham, J. (1995). Active shape models - their training and application. *Computer Vision and Image Understanding*, 61(1):38–59.
- [66] Corso, J. J., Sharon, E., and Yuille, A. (2006). Multilevel segmentation and integrated Bayesian model classification with an application to brain tumor segmentation. In *MICCAI2006*, volume LNCS 4191, pages 790–798, Copenhagen, Denmark.
- [67] Dam, E. and Letteboer, M. L. M. (2004). Integrating automatic and interactive brain tumor segmentation. In *17th International Conference on Pattern Recognition (ICPR 2004)*, volume 3, pages 790–793, Cambridge, UK.
- [68] Dasiopoulou, S., Mezaris, V., Kompatsiaris, I., Papastathis, V. K., and Strintzis, M. G. (2005).

- Knowledge-assisted semantic video object detection. *IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology*, 15(10):1210–1224.
- [69] Dauguet, J., Mangin, J. F., Delzescaux, T., and Frouin, V. (2004). Robust inter-slice intensity normalization using histogram scale-space analysis. In Barillot, C., Haynor, D., and Hellier, P., editors, *MICCAI'04*, volume 3216 of *LNCS*, pages 242–249, Saint-Malo, France. Springer Verlag.
- [70] Dawant, B. M., Hartmann, S. L., and Gadamsetty, S. (1999b). Brain atlas deformation in the presence of large space-occupying tumors. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, volume 1679 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 589–596, Cambridge, UK. Springer.
- [71] Dickson, S., Thomas, B. T., and Goddard, P. (1997). Using neural networks to automatically detect brain tumours in MR images. *International Journal of Neural Systems*, 8(1):91–99.
- [72] Droske, M., Meyer, B., Rumpf, M., and Schaller, C. (2001). An adaptive level set method for medical image segmentation. In *Proceedings of the 17th International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, volume 2082 of *LNCS*, pages 416–422. Springer-Verlag.
- [73] Gering, D. T. (2003). *Recognizing Deviations from Normalcy for Brain Tumor Segmentation*. PhD thesis, Massachusetts Institute of Technology.
- [74] Gibbs, P., Buckley, D. L., Blackband, S. J., and Horsman, A. (1996). Tumour volume determination from MR images by morphological segmentation. *Physics in Medicine and Biology*, 41(11):2437–2446.
- [75] Haacke, E. M., Brown, R. W., Thompson, M. R., and Venkatesan, R. (1999). *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. Wiley.
- [76] Herskovits, H. E., Itoh, R., and Melhem, E. R. (2001). Accuracy for detection of simulated lesions: Comparison of fluid-attenuated inversion-recovery, proton density-weighted, and T2-weighted synthetic brain MR imaging. *American Journal of Roentgenology*, 176:1313–1318.
- [77] Ho, S., Bullitt, E., and Gerig, G. (2002). Level set evolution with region competition: Automatic 3D segmentation of brain tumors. In *ICPR*, pages 532–535, Quebec.
- [78] Hoppner, F. (2003). A contribution to convergence theory of fuzzy c-means and derivatives. *IEEE Transactions on fuzzy systems*, 11(5):682–694.
- [79] Hu, S. and Collins, D. L. (2007). Joint level-set shape modeling and appearance modeling for brain structure segmentation. *NeuroImage*, 36:672–683.
- [80] Jiang, C., Xinhua, X., Huang, W., and Mene, C. (2004). Segmentation and quantification of brain tumor. In *IEEE Symposium on Virtual Environments, Human-Computer Interfaces and Measurement Systems (VECIMS)*, pages 61–66, Boston, MA, USA.
- [81] Kass, M., Witkin, A., and Terzopoulos, D. (1988). Snakes: Active contour models. *International Journal of Computer Vision*, 1(4):321–331.
- [82] Law, A. K. W., Lam, F. K., and Chan, F. H. Y. (2002). A fast deformable region model for brain tumor boundary extraction. In *Engineering in Medicine and Biology, EMBS/BMES*, volume 2, pages 1055–1056, Houston, USA.
- [83] Law, A. K. W., Zhu, H., Chan, B. C. B., Iu, P. P., Lam, F. K., and Chan, F. H. Y. (2001). Semi-automatic tumor boundary detection in MR image sequences. In *International Symposium on Intelligent Multimedia, Video and Speech Processing*, pages 28–31, Hong Kong.
- [84] Letteboer, M., Olsen, O., Dam, E., Willems, P., Viergever, M., and Niessen, W. (2004). Segmentation

- of tumors in magnetic resonance brain images using an interactive multiscale watershed algorithm. *Academic Radiology*, 11(10):1125–1138.
- [85] Linguraru, M. G., Gonzalez, M. A., and Ayache, N. (2007). Deformable atlases for the segmentation of internal brain nuclei in magnetic resonance imaging. *International Journal of Computers, Communications and Control*, 2(1):26–36.
- [86] Liu, J., Udupa, J. K., Odhner, D., Hackney, D., and Moonis, G. (2005). A system for brain tumor volume estimation via MR imaging and fuzzy connectedness. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 29:21–34.
- [87] Liu, Y., Collins, R. T., and Rothfus, W. E. (1996). Automatic extraction of the central symmetry (mid-sagittal) plane from neuroradiology images. Technical report, Carnegie Mellon Univ., Pittsburgh, PA, The Robotics Institute.
- [88] Luo, S., Li, R., and Ourselin, S. (2003). A new deformable model using dynamic gradient vector flow and adaptive balloon forces. In Lovell, B., editor, *APRS Workshop on Digital Image Computing*, Brisbane, Australia.
- [89] Chen, T. and Metaxas, D. N. (2003). Gibbs prior models, marching cubes, and deformable models: A hybrid framework for 3D medical image segmentation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, volume 2879 of LNCS, pages 703–710, Montreal, Canada.
- [90] Clark, M. C., Lawrence, L. O., Golgof, D. B., Velthuizen, R., Murtagh, F. R., and Silbiger, M. S. (1998). Automatic tumor segmentation using knowledge-based techniques. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(2):187–201.
- [91] Clatz, O., Sermesant, M., Bondiau, P.-Y., Delingette, H., Warfield, S. K., Malandain, G., and Ayache, N. (2005). Realistic simulation of the 3D growth of brain tumors in MR images coupling diffusion with mass effect. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(10):1334–1346.
- [92] Schad, L. R., Bluml, S., and Zuna, I. (1993). MR tissue characterization of intracranial tumors by means of texture analysis. *Magnetic Resonance Imaging*, 11(6):889–896.
- [93] Schroeter, P., Vesin, J.-M., Langenberger, T., and Meuli, R. (1998). Robust parameter estimation of intensity distribution for brain magnetic resonance imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(2):172–186.
- [94] Sharon, E., Brandt, A., and Basri, R. (2001). Segmentation and boundary detection using multiscale intensity measurements. In *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, volume 1, pages 469–476.
- [95] Shen, S., Sandham, W. A., and Granat, M. H. (2003). Preprocessing and segmentation of brain magnetic resonance images. In *The 4th Annual IEEE Conf. on Information Technology Applications in Biomedicine*, pages 149–152, UK.
- [96] Sled, J. G. and Pike, G. B. (1998). Understanding intensity non-uniformity in MRI. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, pages 614–622, Cambridge, MA, USA.
- [97] Solomon, J., Butman, J. A., and Sood, A. (2006). Segmentation of brain tumors in 4D MR images using the hidden Markov model. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 84:76–85.
- [98] Swanson, K. R., Bridge, C., Murray, J. D., and Alvord, E. C. (2003). Virtual and real brain tumors: using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion. *Journal of the Neurological Sciences*, 216:1–10.

- [99] Mohamed, A., Shen, D., and Davatzikos, C. (2005). Deformable registration of brain tumor images via a statistical model of tumor-induced deformation. In MICCAI, pages 263–270.
- [100] Moon, N., Bullitt, E., Leemput, K. V., and Gerig, G. (2002). Model-based brain and tumor segmentation. In ICPR, pages 528–531, Quebec.
- [101] Moonis, G., Liu, J., Udupa, J. K., and Hackney, D. B. (2002). Estimation of tumor volume with fuzzy-connectedness segmentation of MR images. *American Journal of Neuroradiology*, 23:352–363.
- [102] Nain, D., Styner, M., Niethammer, M., Levitt, J. J., Shenton, M., Gerig, G., Bobick, A., and Tannenbaum, A. (2007). Statistical shape analysis of brain structures using spherical wavelets. In *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro (ISBI 2007)*, pages 209–212, Washington DC, USA.
- [103] Pham, D. L., Xu, C., and Prince, J. L. (2000). A survey current methods in segmentation. *Annual Review of Biomedical Engineering*, pages 315–337.
- [104] Maintz, J. and Viergever, M. (1998). A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, 2(1):1–36.
- [105] Schmidt, H. and Klein, R., A generalized level-set/in-cell-reconstruction approach for accelerating turbulent premixed flames, *Combust. Theory Modelling*, Vol. 7, pp. 243–267, 2003.
- [106] Rexilius, J., Hahn, H. K., Klein, J., Lentschig, M. G., and Peitgen, H.-O. (2007). Multispectral brain tumor segmentation based on histogram model adaptation. In *SPIE*, volume 6514, page 65140V, San Diego, USA.
- [107] Kaus, M. R., Warfield, S. K., Nabavi, A., Black, P. M., Jolesz, F. A., and Kikinis, R. (2001). Automated segmentation of MR images of brain tumors. *Radiology*, 218:586–591.
- [108] W.E. Blanz and S.L.Gish, A connexionist classifier architecture applied to image segmentation. *Proc.10th ICPR*, pp.272-277, 1990.
- [109] Reddick WE, Glass JO, Cook EN, Elkin TD, Deaton RJ. Automated segmentation and classification of multispectral magnetic resonance images of brain using artificial neural networks. *IEEE Trans Med Imaging* 16(6):911-918, 1997.

攻读博士学位期间发表学术论文情况

- [1] **X. Li**, S. Lebonvallet, T. Qiu and S. Ruan, An Improved Level Set Method for Automatically Volume Measure:Application in Tumor Tracking from MRI Images, IEEE EMBC2007, Lyon, Aug, 2007.
- [2] L.Jerome, L.Stephane, S. Ruan, **X. Li**, T.Qiu, B.Francois, A deformable model-based system for 3D analysis and visualization of tumor in PET/CT images, 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society,Vancouver, CANADA, AUG 20-24, 2008.
- [3] **X. Li**, T. Qiu, S. Lebonvallet, S. Ruan, An Automatic Method of Brain Tumor Segmentation from MRI Volume Based on the Symmetry of Brain and Level Set Method, The 2nd International Conference on Digital Image Processing (ICDIP 2010) Singapore, Feb. 26-28, 2010.

致 谢

值此论文完稿之际，我首先衷心感谢我的导师邱天爽教授给予我的悉心指导和极大鼓励。邱老师勤奋努力的工作态度，宽以待人，严于律己的处事作风，严谨的治学精神始终都是我学习的榜样。感激之情无以言表，谢谢您，老师！

我还要感谢我的法方指导老师 Su RUAN 教授和 Stéphane LEBONVALLET 教授，他们对我论文上的指导使得我可以完成论文的主要工作，感谢 CHU de Caen 的 Doctor J.M. Constans 为我的研究工作提供了部分 MRI 脑肿瘤图像及医学支持。感谢 Frédéric Morain - Nicolier, Landré Jérôme 等老师对我的关心和照顾。Salute, professors!

Rossy 低垂的星空，Lac de la foret d'orient 清凉的湖水，特鲁瓦的时光是我一生的美好回忆。

感谢鲍海平医生、王静医生、郭冬梅医生和王颖医生等提供的医学指导。

感谢多年来对我的学习工作给予关心和支持的领导和同事，他们给我的支持让我深受感动，感谢殷福亮教授、郭成安教授、王兢教授、金明录教授和孙怡教授等对我工作、学习上的帮助和支持。

感谢我的同学，为我的学习创造了良好的氛围，使我们的研究室成为和睦、上进的大家庭。

感谢我的家人，辛苦了。

Résumé

L'objectif de la thèse est de développer une segmentation automatique des tumeurs cérébrales à partir de volumes IRM basée sur la technique des « level sets ». Le fonctionnement «automatique» de ce système utilise le fait que le cerveau normal est symétrique et donc la localisation des régions dissymétriques permet d'estimer le contour initial de la tumeur. La première étape concerne le prétraitement qui consiste à corriger l'inhomogénéité de l'intensité du volume IRM et à recalculer spatialement les volumes d'IRM d'un même patient à différents instants. Le plan hémisphérique du cerveau est recherché en maximisant le degré de similarité entre la moitié du volume et de sa réflexion. Le contour initial de la tumeur est ainsi extrait à partir de la dissymétrie entre les deux hémisphères. Ce contour initial est évolué et affiné par une technique de « level set » afin de trouver le contour réel de la tumeur. Les critères d'arrêt de l'évolution ont été proposés en fonction des propriétés de la tumeur. Finalement, le contour de la tumeur est projetée sur les images adjacentes pour former les nouveaux contours initiaux. Ce traitement est itéré sur toutes les coupes pour obtenir la segmentation de la tumeur en 3D. Le système ainsi réalisé est utilisé pour suivre un patient pendant toute la période thérapeutique, avec des examens tous les quatre mois, ce qui permet au médecin de contrôler l'état de développement de la tumeur et ainsi d'évaluer l'efficacité du traitement thérapeutique. La méthode a été évaluée quantitativement par la comparaison avec des tracés manuels des experts. De bons résultats sont obtenus sur des images réelles IRM.

Mots clés : Segmentation, level sets, modèle déformable, IRM cérébrale, tumeurs cérébrales.

Abstract

The aim of this dissertation is to develop an automatic segmentation of brain tumors from MRI volume based on the technique of "level sets". The term "automatic" uses the fact that the normal brain is symmetrical and the localization of asymmetrical regions permits to estimate the initial contour of the tumor. The first step is preprocessing, which is to correct the intensity inhomogeneity of volume MRI and spatially realign the MRI volumes of the same patient at different moments. The plan hemispherical brain is then calculated by maximizing the degree of similarity between the half of the volume and his reflexion. The initial contour of the tumor can be extracted from the asymmetry between the two hemispheres. This initial contour is evolved and refined by the technique "level set" in order to find the real contour of the tumor. The criteria for stopping the evolution have been proposed and based on the properties of the tumor. Finally, the contour of the tumor is projected onto the adjacent images to form the new initial contours. This process is iterated on all slices to obtain the segmentation of the tumor in 3D. The proposed system is used to follow up patients throughout the medical treatment period, with examinations every four months, allowing the physician to monitor the state of development of the tumor and evaluate the effectiveness of the therapy. The method was quantitatively evaluated by comparison with manual tracings experts. Good results are obtained on real MRI images.

Keywords: Segmentation, level sets, deformable model, brain MRI, brain tumor.